



CISTI OVARICHE

- **da Inclusione**
- **Follicolari**
- **Luteiniche**



CISTI da INCLUSIONE

Dimensioni: da microscopiche a 1-2 cm

Uniloculari

Patogenesi: Rottura del follicolo

Riepitelizzazione epitelio germinativo (superficie ovarica)

Inclusione gettoni epiteliali superficiali proliferanti

Numerose in età post-menopausale

Rischio di sviluppo di neoplasie epiteliali

CISTI FOLLICOLARE

Aspetto Macroscopico

Unica o Multipla

Uniloculare

da 1 a 5 cm

Contenuto liquido, citrino → rossastro per fenomeni emorragici

Struttura Istologica: **Analogia con la struttura del follicolo ooforo**

Cellule della granulosa in più strati

Cellule della teca interna

PATOGENESI → Mancata deiscenza follicolare

continua produzione di estrogeni

cicli anovulatori

iperplasia endometriale

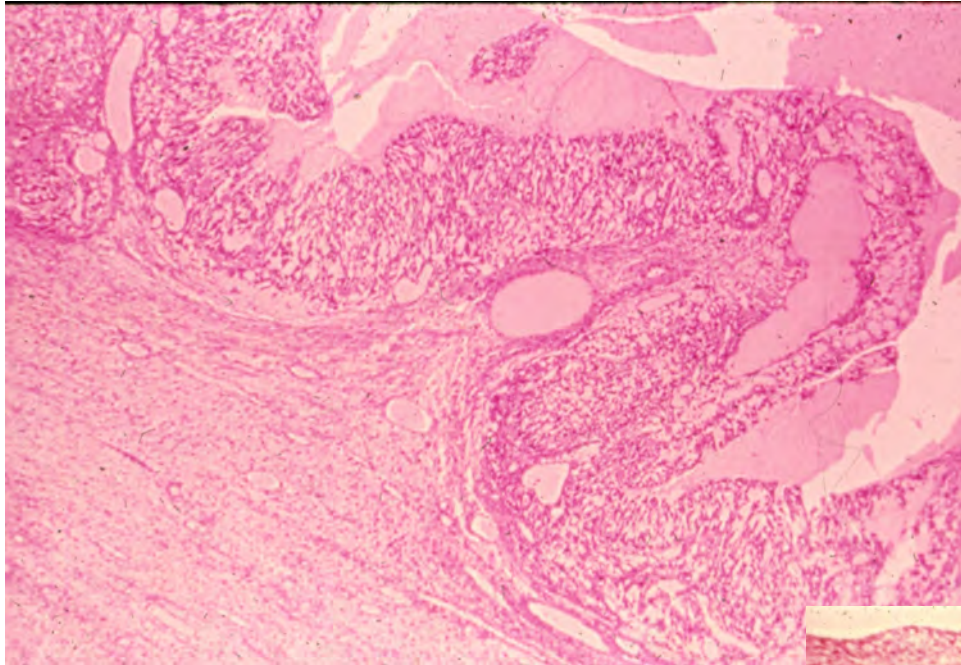


CISTI LUTEINICHE

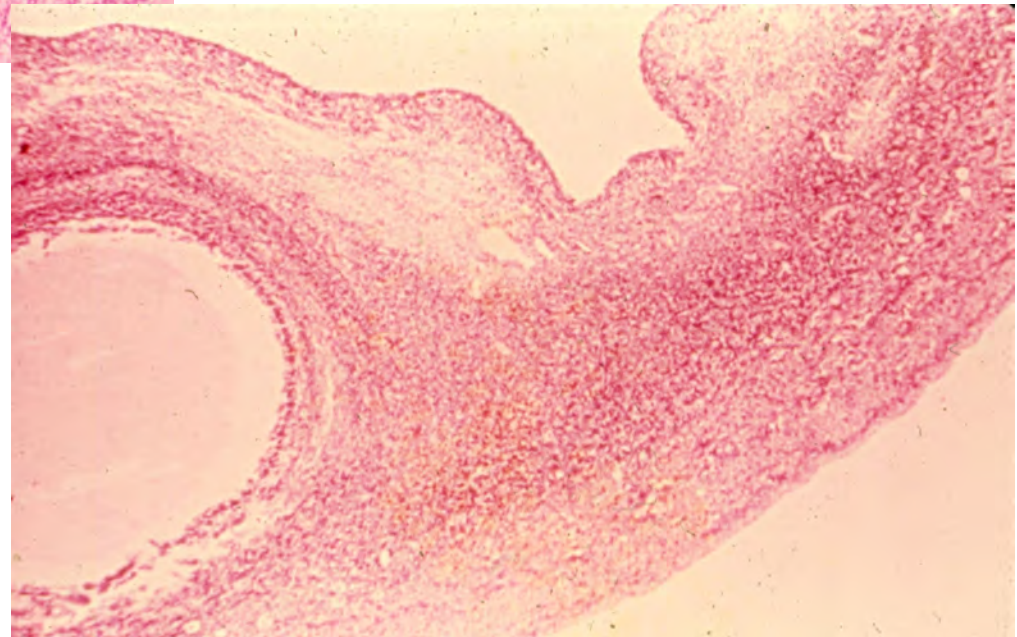
□ **Patogenesi → Ritardo nella regressione del corpo luteo**
> Produzione di Progesterone
Emorragie uterine disfunzionali

- **Pareti giallastre**
- **Contenuto liquido citrino**
- **Rivestimento di cellule luteiniche**

□ **Involuzione → Corpi albicanti**



Cisti follicolare



Cisti Luteinica

SINDROME OVAIO POLICISTICO



▪ Sintomatologia:

Alterazione ipotalamo – ipofisi – ovaio

Testosterone-binding protein

Cicli anovulatori → Oligo / Amenorrea

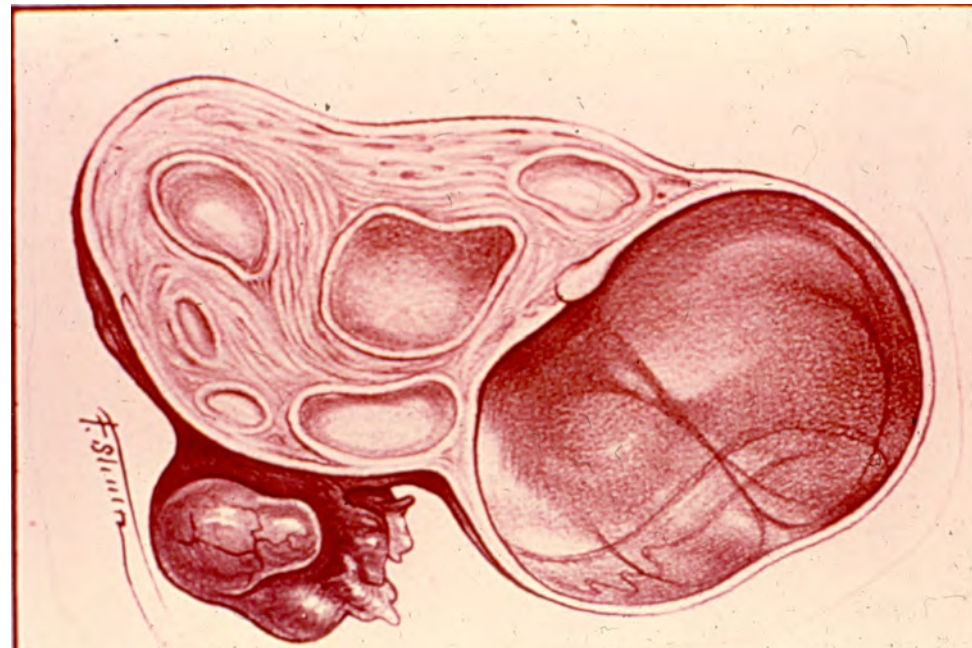
Emorragie uterine disfunzionali

Segni di virilizzazione → Irsutismo

Atrofia mammaria

Ipertrofia del clitoride

- **Follicoli cistici multipli/bilaterali**
- **Stroma corticale iperplastico con ipertecosi**
(Focolai di cellule luteinizzate)
- **Ispessimento della albuginea**



Ovaio policistico



SINDROME DI STEIN-LEVENTHAL

Età: 15-30 anni

Sintomatologia:

- Amenorrea**
- Sterilità**
- Irsutismo**
- Ovaie policistiche**

Terapia:

Resezione cuneiforme delle ovaie con asportazione della albuginea ispessita con

- Facilitazione della ovulazione**
- Riduzione del n° delle cisti e conseguente
< della produzione di estrogeni**

Tumori dell'ovaio

▪ **Classificazione istogenetica**

- Dell'epitelio e dello stroma superficiale
- Delle cellule germinali
- Dei cordoni sessuali e a cellule steroidi
- Mesenchimali
- Secondari

Tumori dell'ovaio

- Epidemiologia e patogenesi
- Fattori di rischio
- Markers
- Precursori morfologici
- Decorso clinico



TUMORI OVARICI EPITELIALI

Epiteliali / Celomatici / Epitelio-stromali / Mulleriani

- La derivazione dall'epitelio celomatico (di origine mesodermica) giustifica la differenziazione non solo epiteliale ma anche stromale
- L'epitelio celomatico può assumere gli aspetti differenziativi degli organi che derivano dai dotti di Muller (di derivazione celomatica)
Tube / endometrio / endocervice / vagina
- Lo stroma ovarico sottocelomatico può differenziarsi come
stroma citogeno / decidua / muscolo liscio

Età > 40 anni

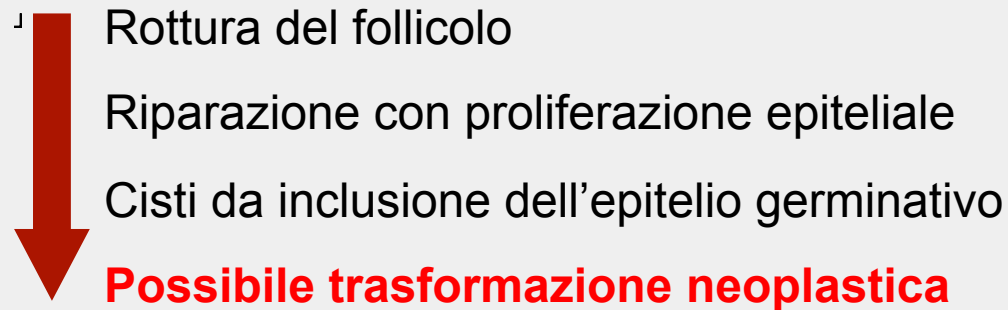
Picco 50 → 60 aa.

TUMORI OVARICI EPITELIALI

FATTORI DI RISCHIO

- Menarca precoce e Menopausa ritardata

> n° di ovulazioni con rimaneggiamento strutturale della superficie ovarica



- Nulliparità

- Familiarità

- Esposizione ambientale

- Abitudini di vita e riproduttive (> paesi occidentali per < n° gravidanze)

Fattori Protettivi

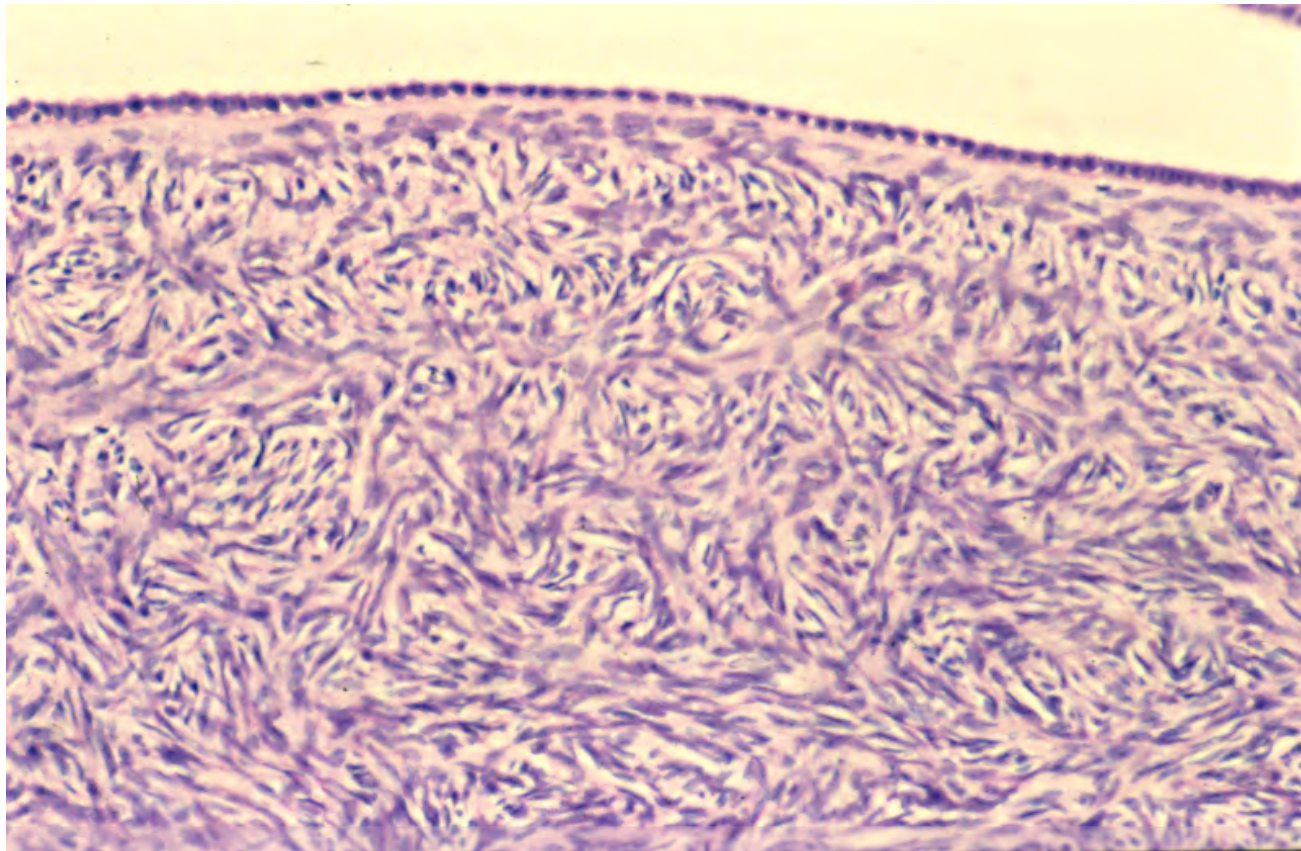
- **Menarca Tardivo**
- **Menopausa Precoce**
- **Pluriparità**
- **Precocità della I gravidanza**
- **Sterilità Anovulatoria**
- **Contraccettivi orali**

TUMORI OVARICI EPITELIALI

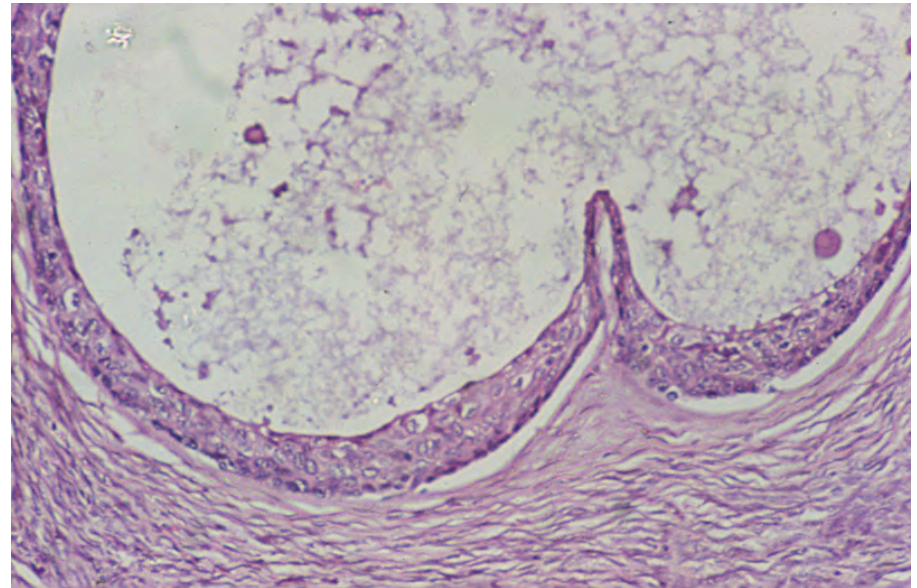
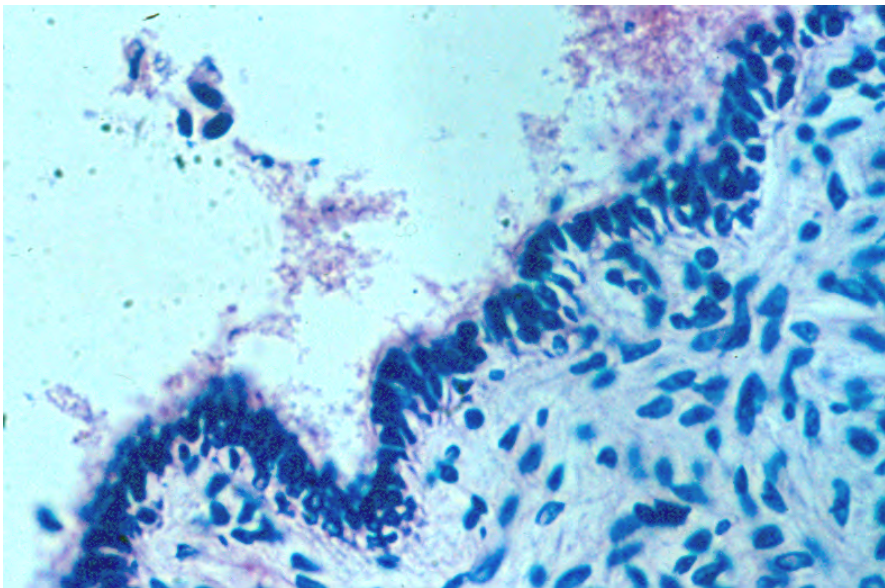
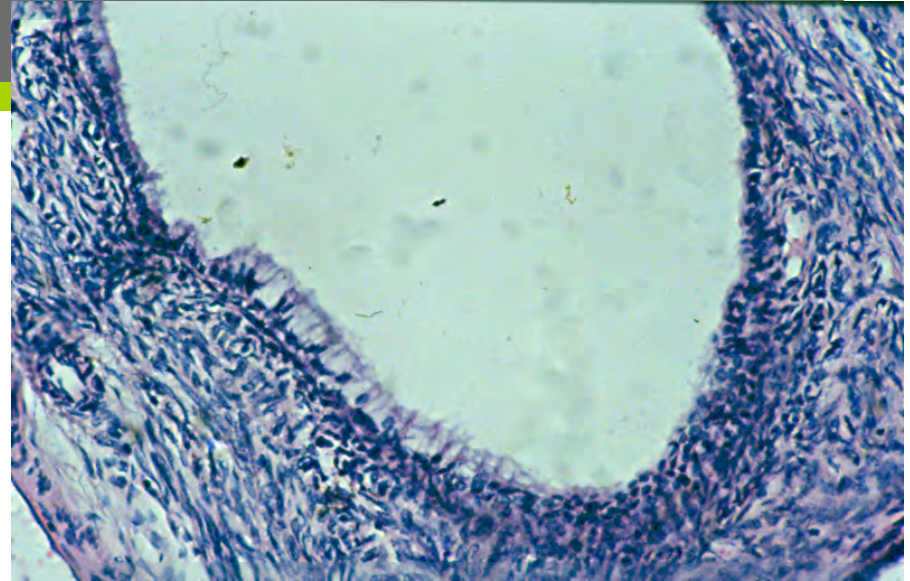
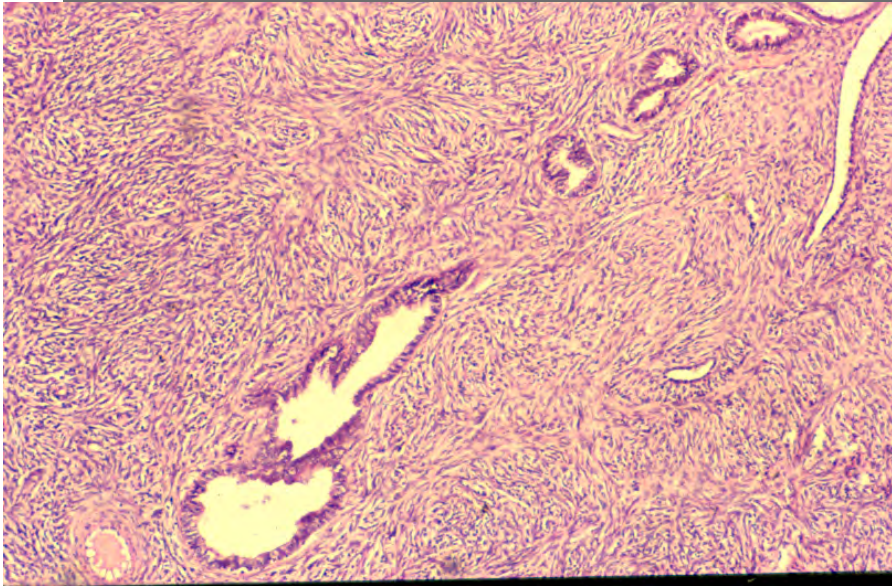
- Sierosi
- Mucinosi
- Endometrioidi
- A cellule chiare
- T. di Brenner (a cellule transizionali)
- Misti
- Indifferenziati

BENIGNI – BORDERLINE - MALIGNI

Neometaplasia



Neometaplasia



TUMORI OVARICI EPITELIALI

Presenza (in tutti i sottotipi) di istotipo proliferante o ***borderline***

Bilateralità → 50% (sierosi ed endometrioidi)

Associazione con **ca. endometriale e tubarico**

Possibile presentazione con **localizzazioni peritoneali** multicentriche

Frequenza: **3^a** neoplasia femminile (dopo cervice e mammella)

Mortalità: **4^a** dopo ca. mammella stomaco e colon

TUMORI OVARICI EPITELIALI

PROGNOSI spesso infausta → **per diagnosi tardiva**

Sintomatologia tardiva caratterizzata da:

- Aumento di volume dell'addome
- Dolenza pelvica
- Sintomi endocrini (**molto sospetti in menopausa**):
 - Secrezione vaginale (estrogeni)
 - Metrorragia (iperplasia endometriale)
 - Secrezione urinaria di steroidi
- Ascite (v. impianti peritoneali)
- Torsione con addome acuto

ESTENSIONE alla superficie ovarica

DIFFUSIONE

Peritoneale → **90%** dei casi al riscontro autoptico

Impianti peritoneali non invasivi / invasivi (=metastasi)

Linfatica → Linfonodi lomboaortici, mediastinici, sovraclaveari

Ematica → Fegato, polmoni, ossa, encefalo

TUMORI EPITELIALI SIEROSI = 60%

Benigni

- Papilloma superficiale
- Cistoadenoma sieroso
- Adenofibroma
- Cistoadenofibroma

Malignità incerta (tumore sieroso proliferante o *borderline*)

- Cistoadenoma sieroso
- Adenofibroma
- Cistoadenofibroma

Maligni

- Cistadenocarcinoma
- Adenofibroma maligno

TUMORI EPITELIALI SIEROSI

Cistoadenoma Sieroso

20% dei tumori benigni epiteliali
20% bilaterali

Giovani donne (35-40 anni)

Macro: **Massa cistica** → fino 15-20 cm

Superficie liscia e lucente

Aspetto pluriloculato sul taglio

Contenuto liquido, sieroso chiaro, talora emorragico

Parete liscia o papillare

Micro:

Epitelio di rivestimento → **molteplici aspetti differenziativi dell'epitelio celomatico**

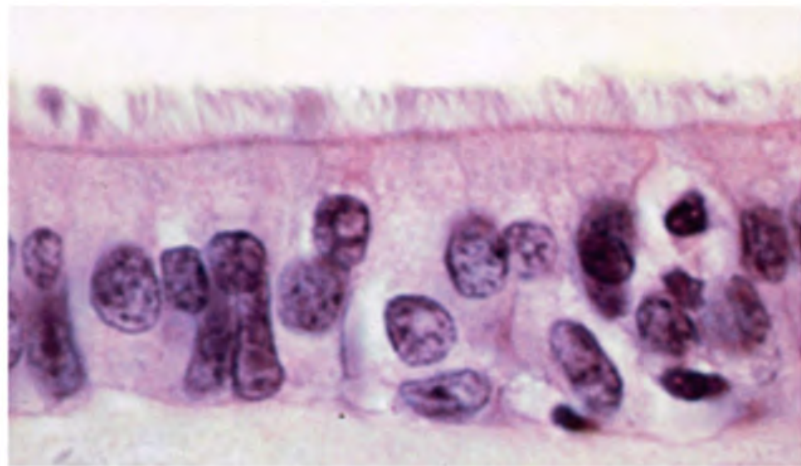
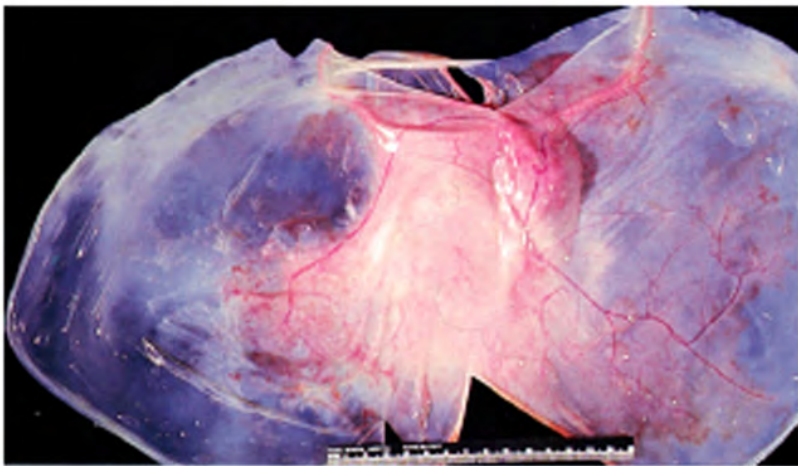
Epitelio monostratificato, cubico, talora ciliato

Cellule colonnari mucosecernenti

Cellule chiare

Cellule a chiodo di tappezzeria (hobnail)

Corpi psammomatosi



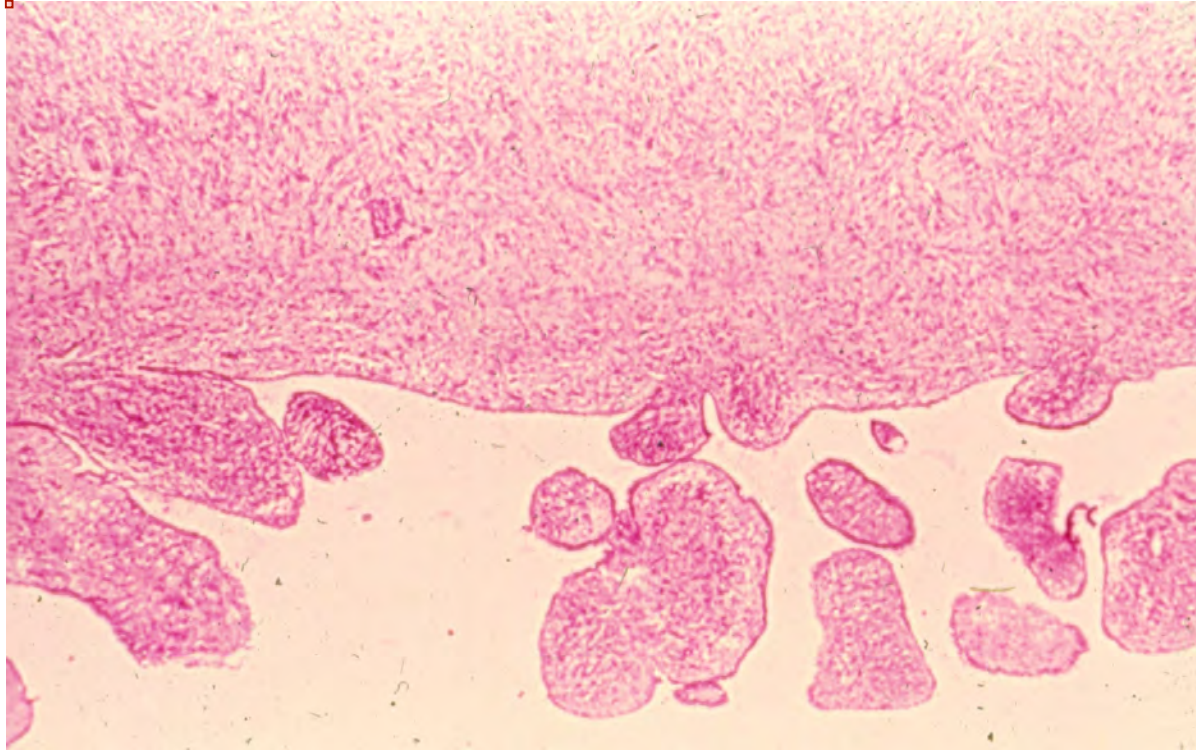
TUMORI EPITELIALI SIEROSI

Papilloma sieroso superficiale

Neoplasia solida

Accrescimento esofitico

Papille con stroma abbondante, riccamente cellulare, edematoso



Papilloma sieroso

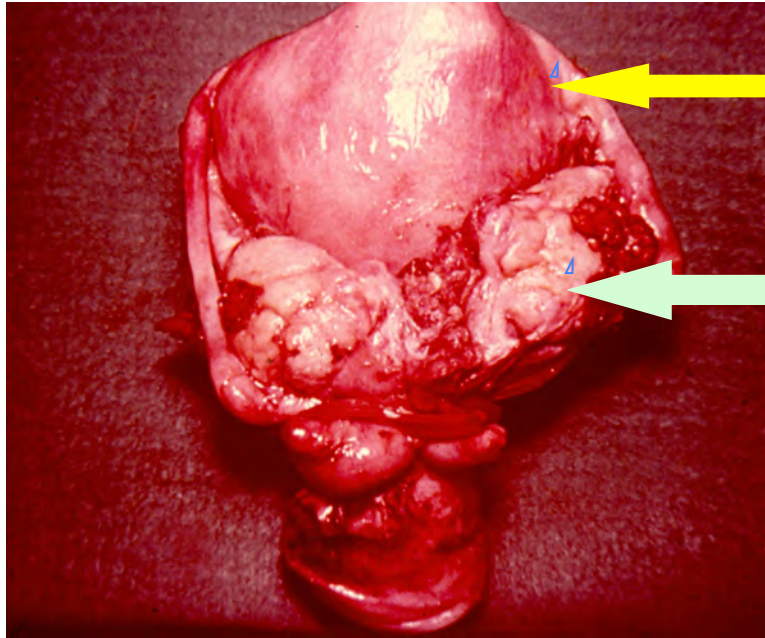
TUMORI EPITELIALI SIEROSI

ADENOFIBROMA

	Adenofibroma	Cistoadenofibroma
Macro	Solido	Cistico
Papille	No	Grossolane
Micro	Ghiandole con epitelio sieroso	Papille con epitelio sieroso
Stroma	Cellulare, edematoso, jalino	Cellulare, edematoso, jalino

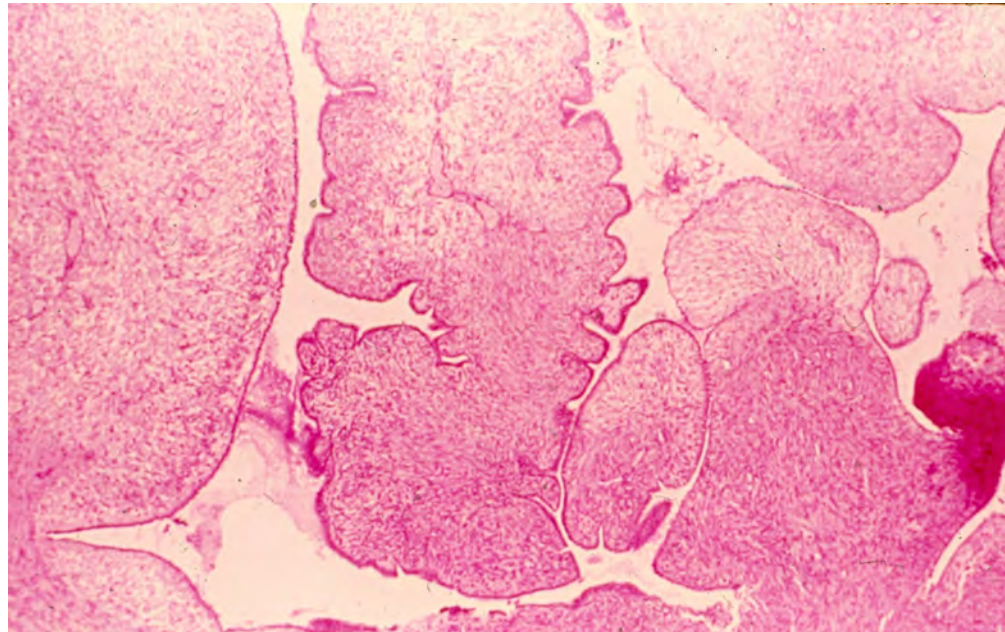
Adenofibroma e Cistoadenofibroma proliferanti / borderline

TUMORI EPITELIALI SIEROSI



LEIOMIOMA

**CISTOADENOFIBROMA
OVARICO BILATERALE**



TUMORI EPITELIALI SIEROSI

Tumore Sieroso a Malignità Incerta / Proliferante / Borderline

Bilateralità → frequente

Macro: Solitamente cistico con gettoni solidi

Micro:

Epitelio pluristratificato

Papille solide prive di stroma

Atipie nucleari

Mitosi isolate

Prognosi: possibili recidive anche dopo 10-15 anni

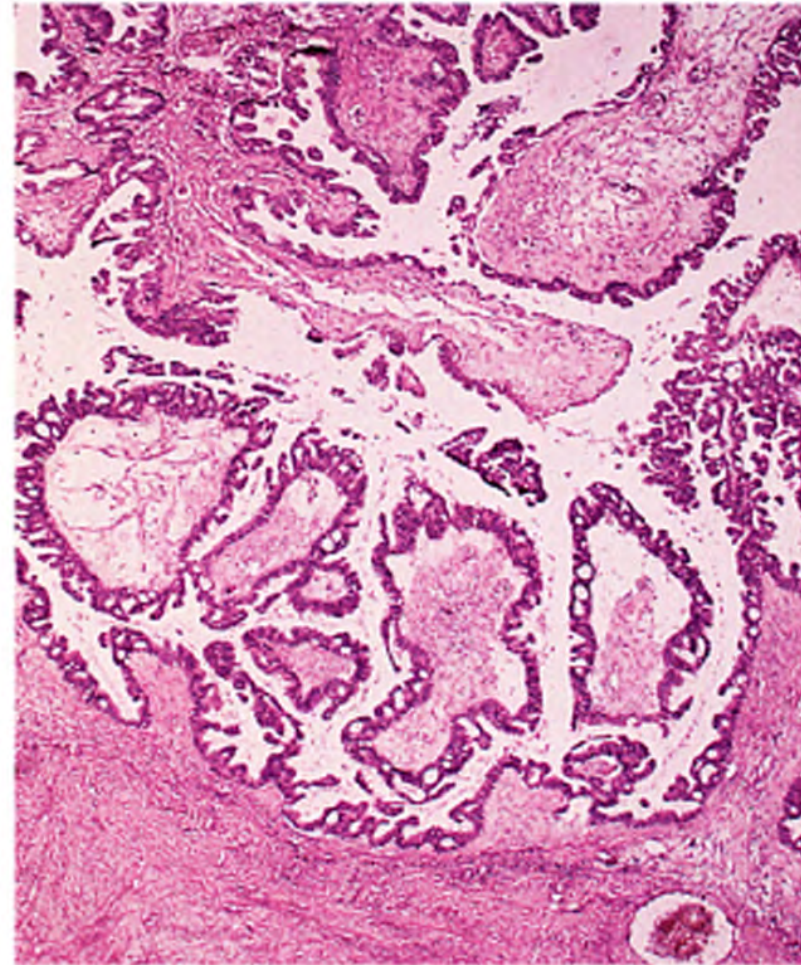
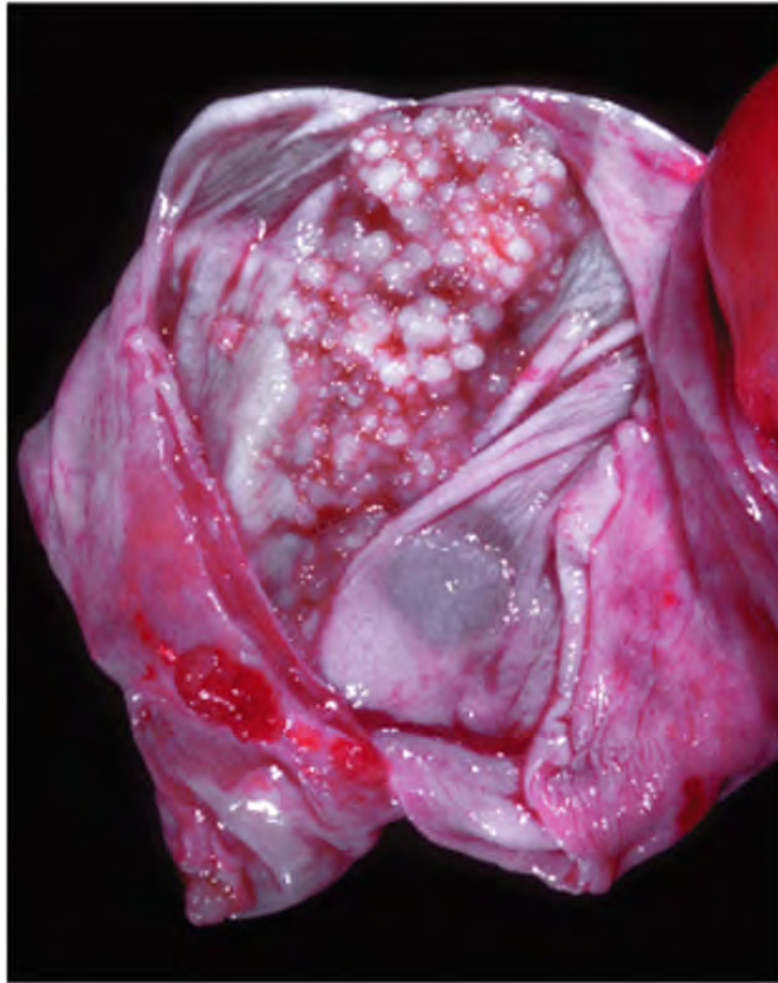
CISTOADENOCARCINOMA SIEROSO

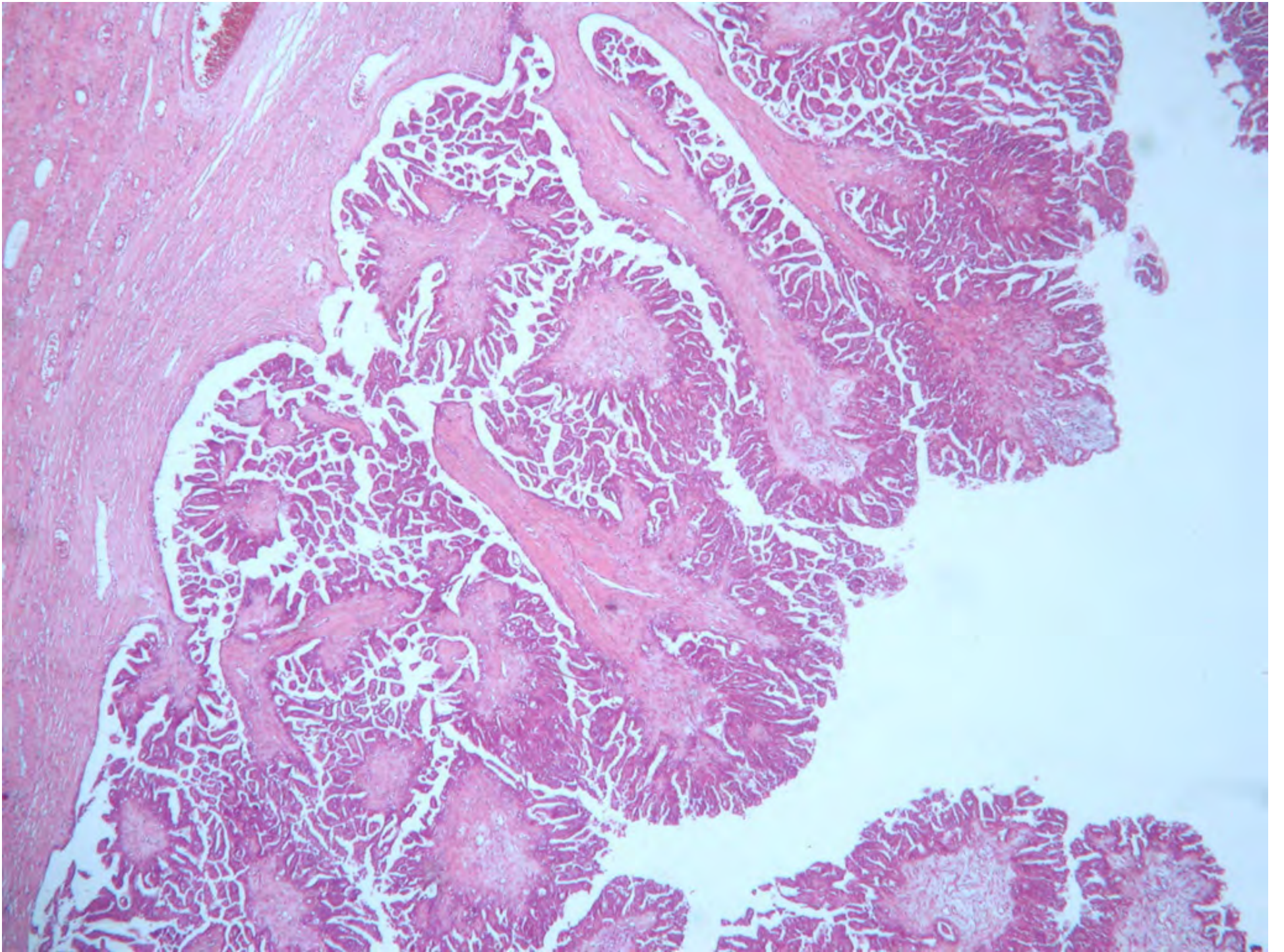
40% dei tumori ovarici

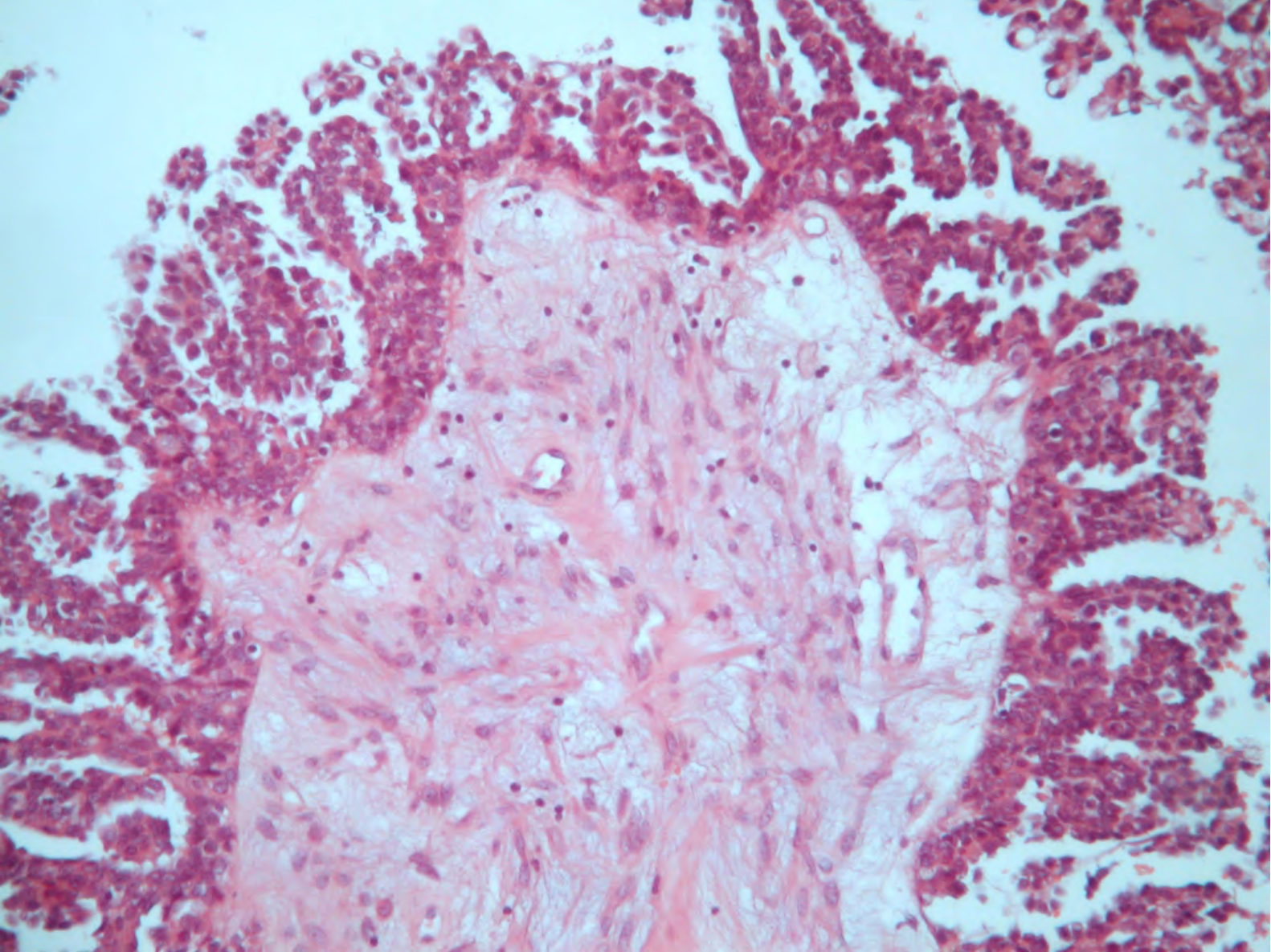
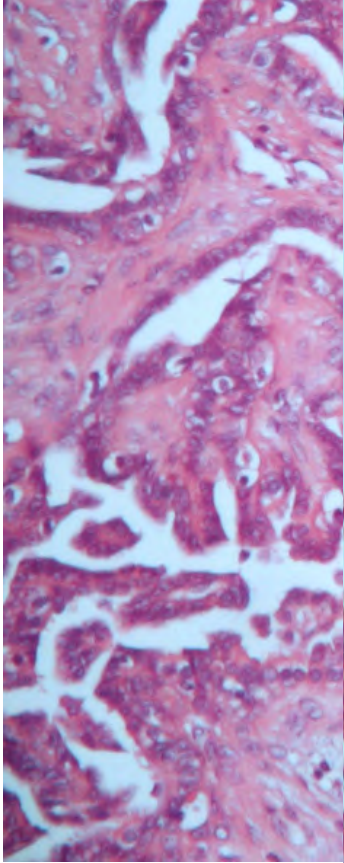
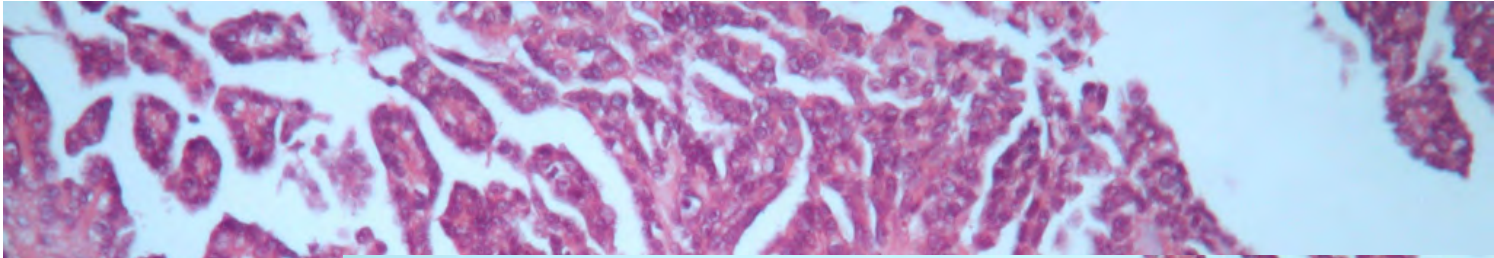
50% bilateralità

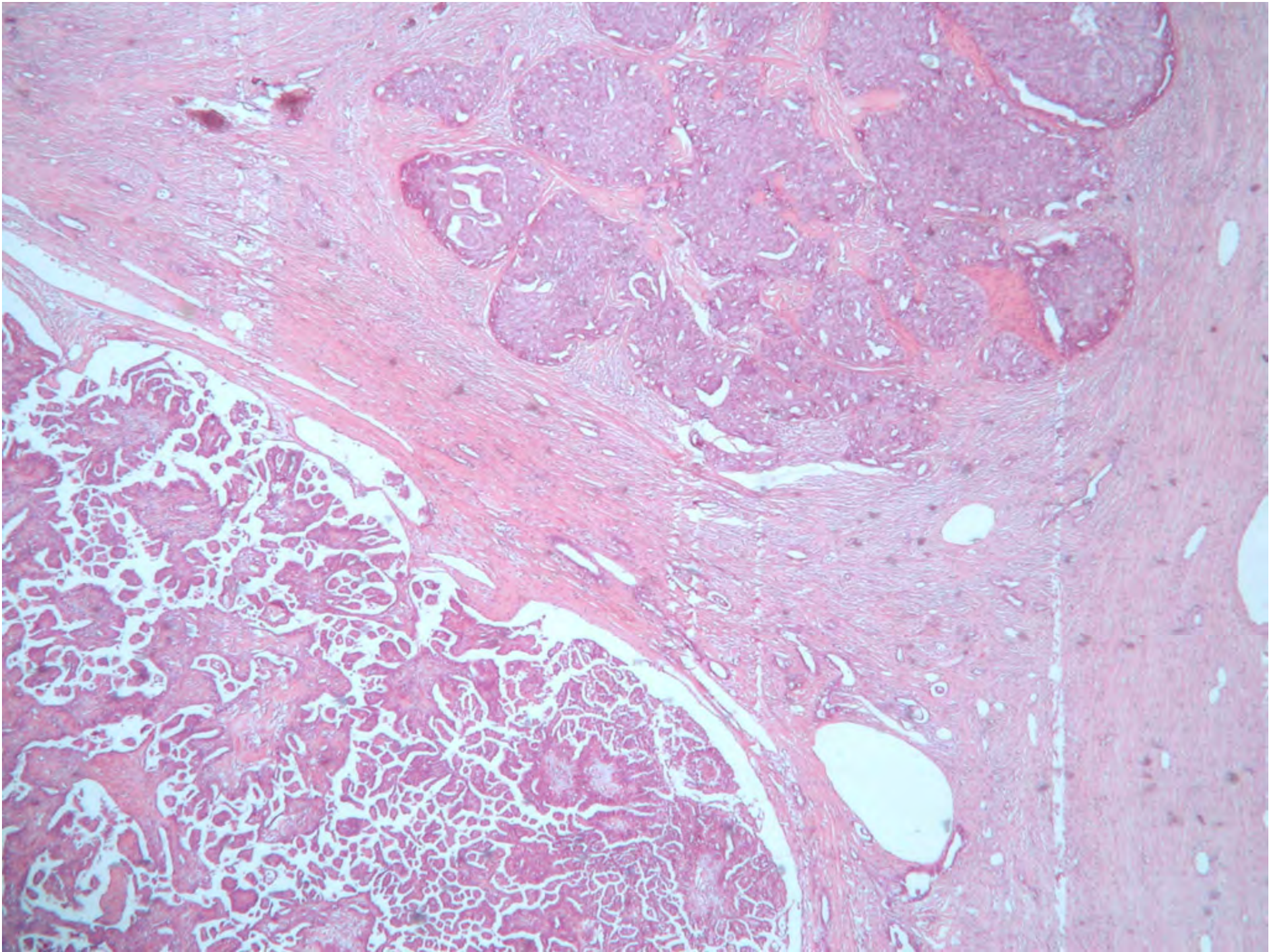
Età: 40-60 anni

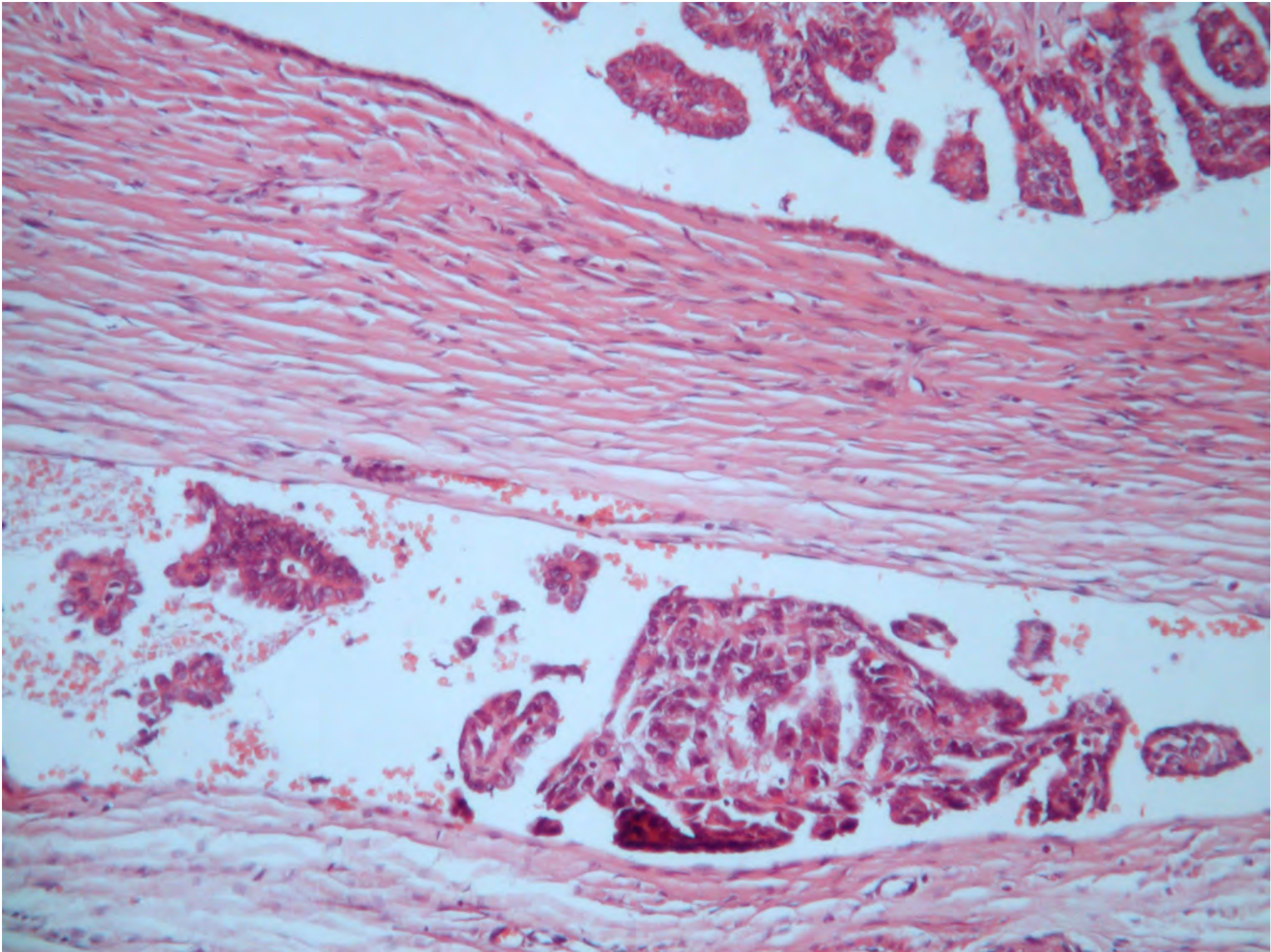
Sopravvivenza (pre-CT): <30% a 10 aa.

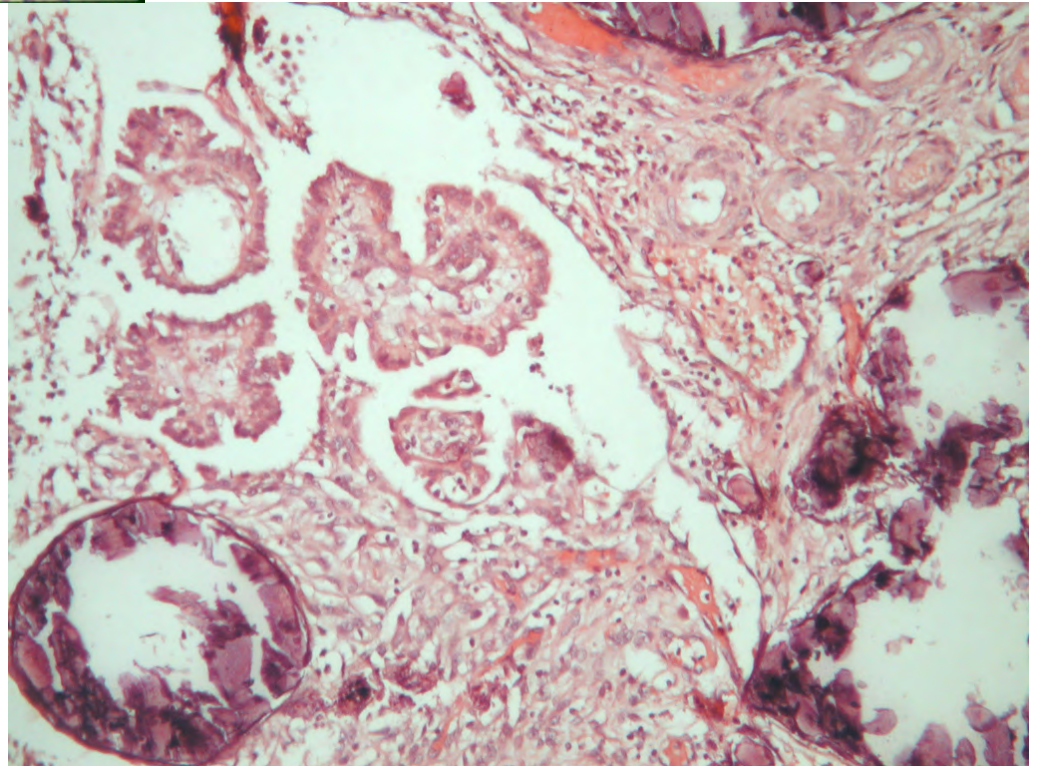
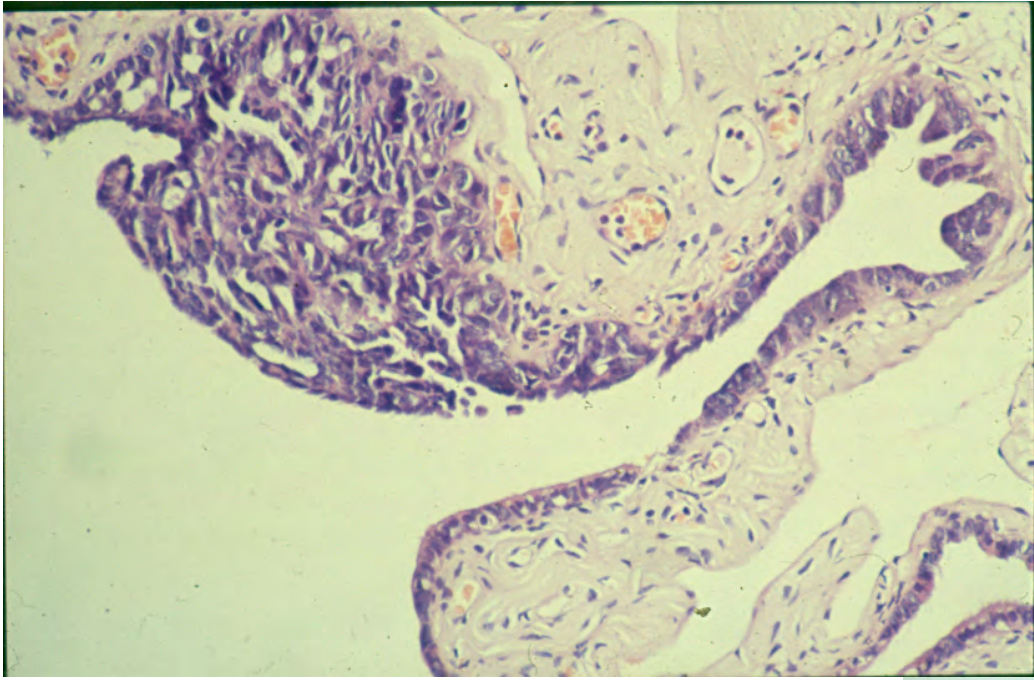


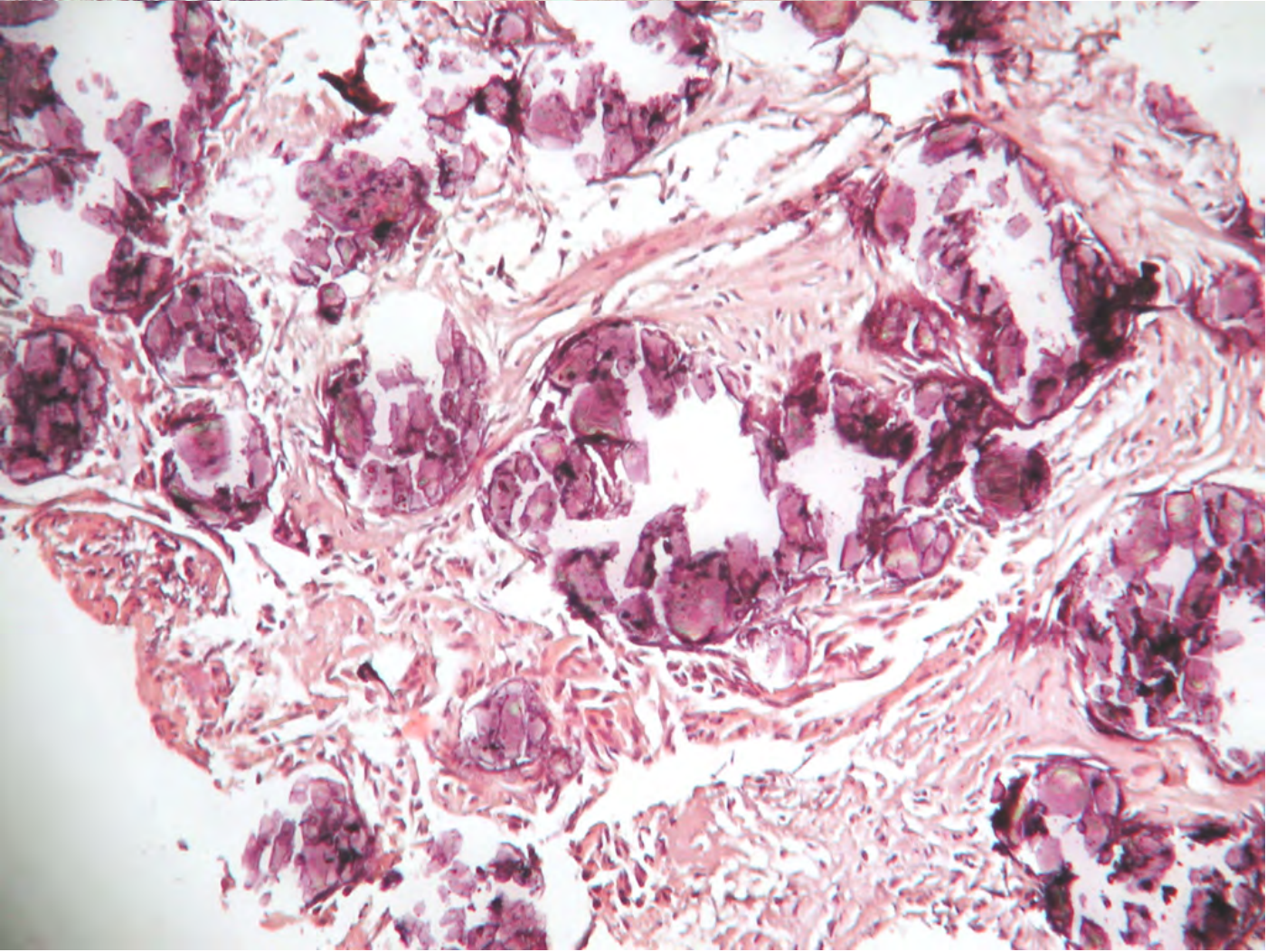
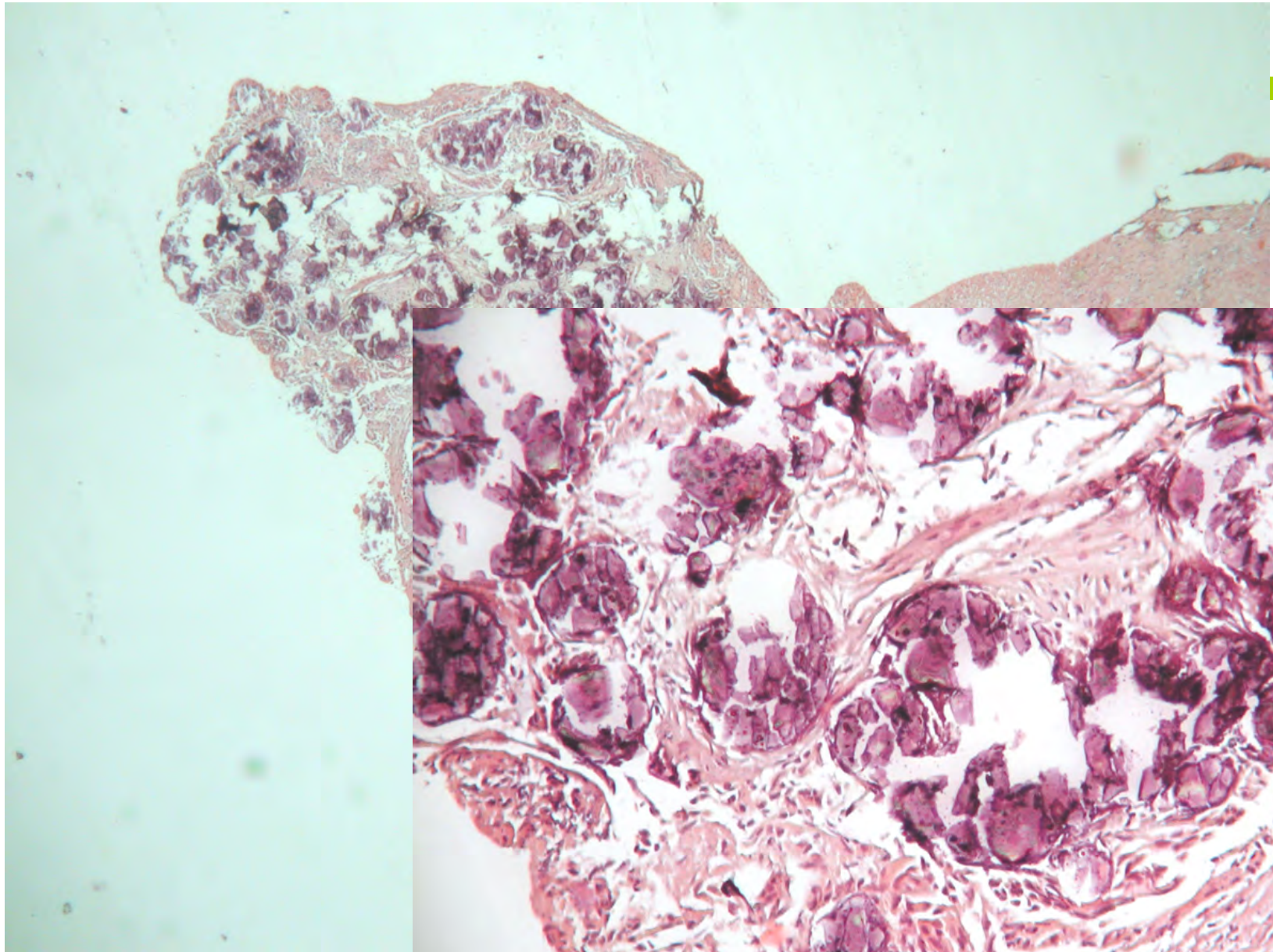


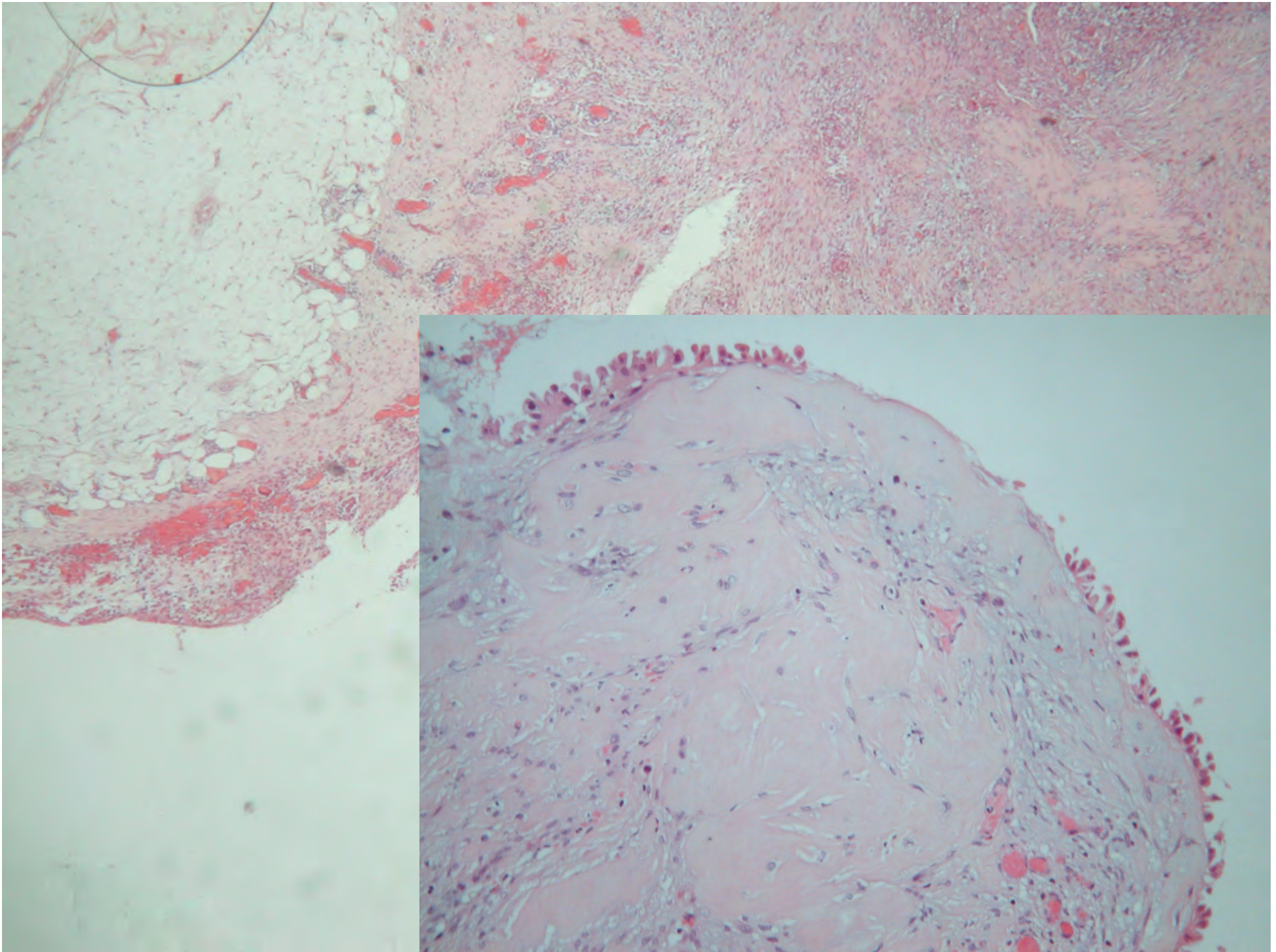


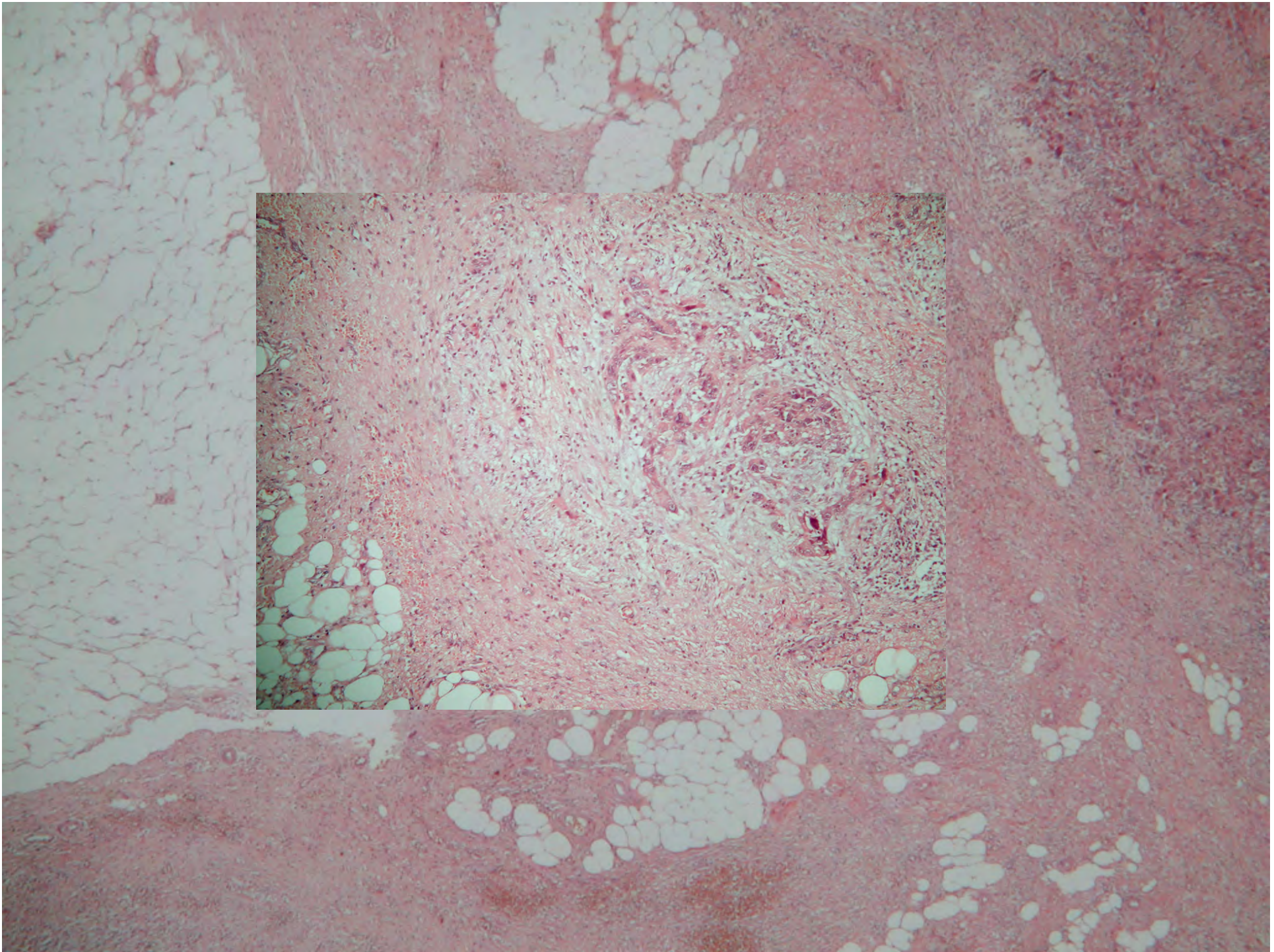


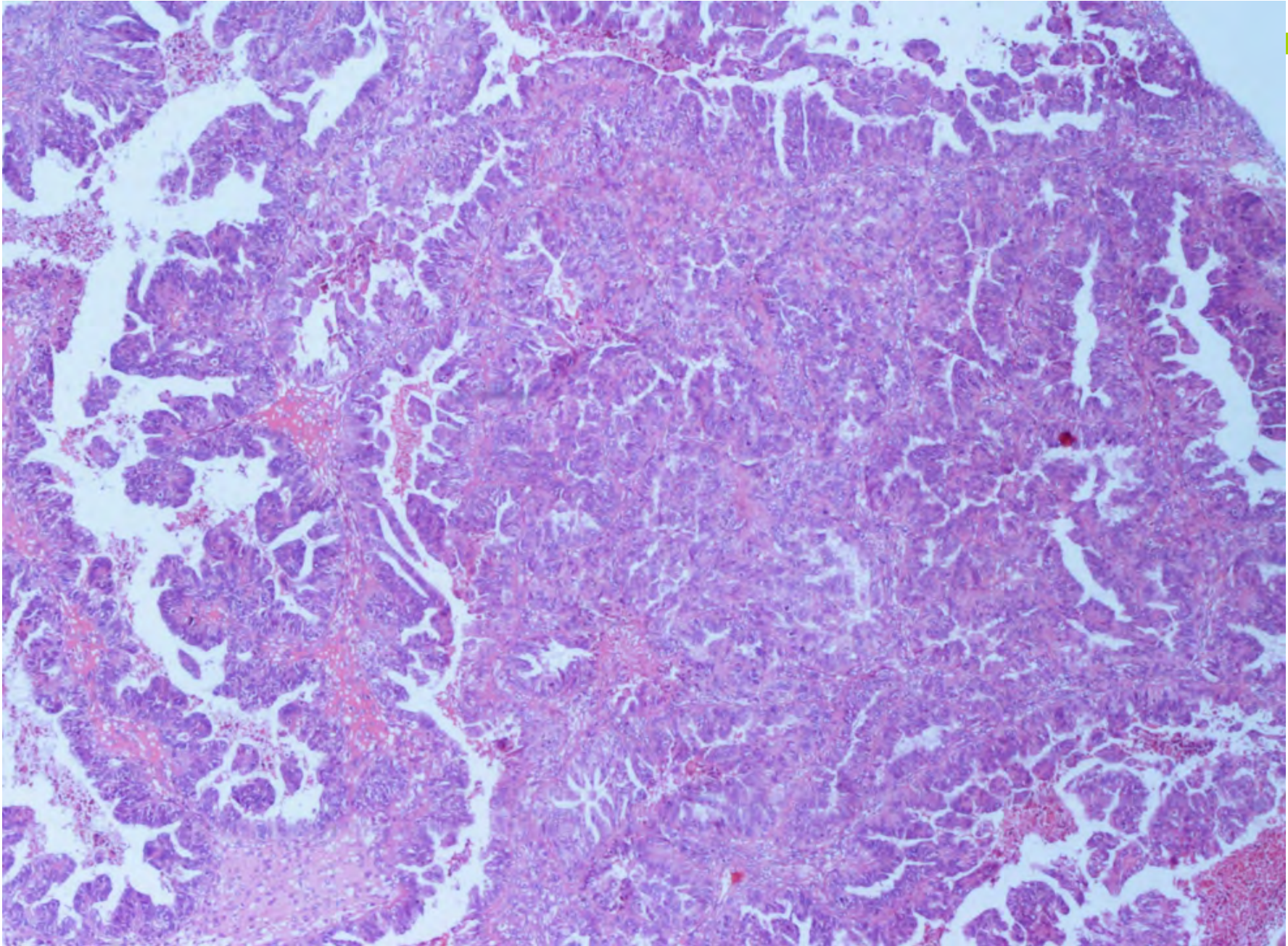


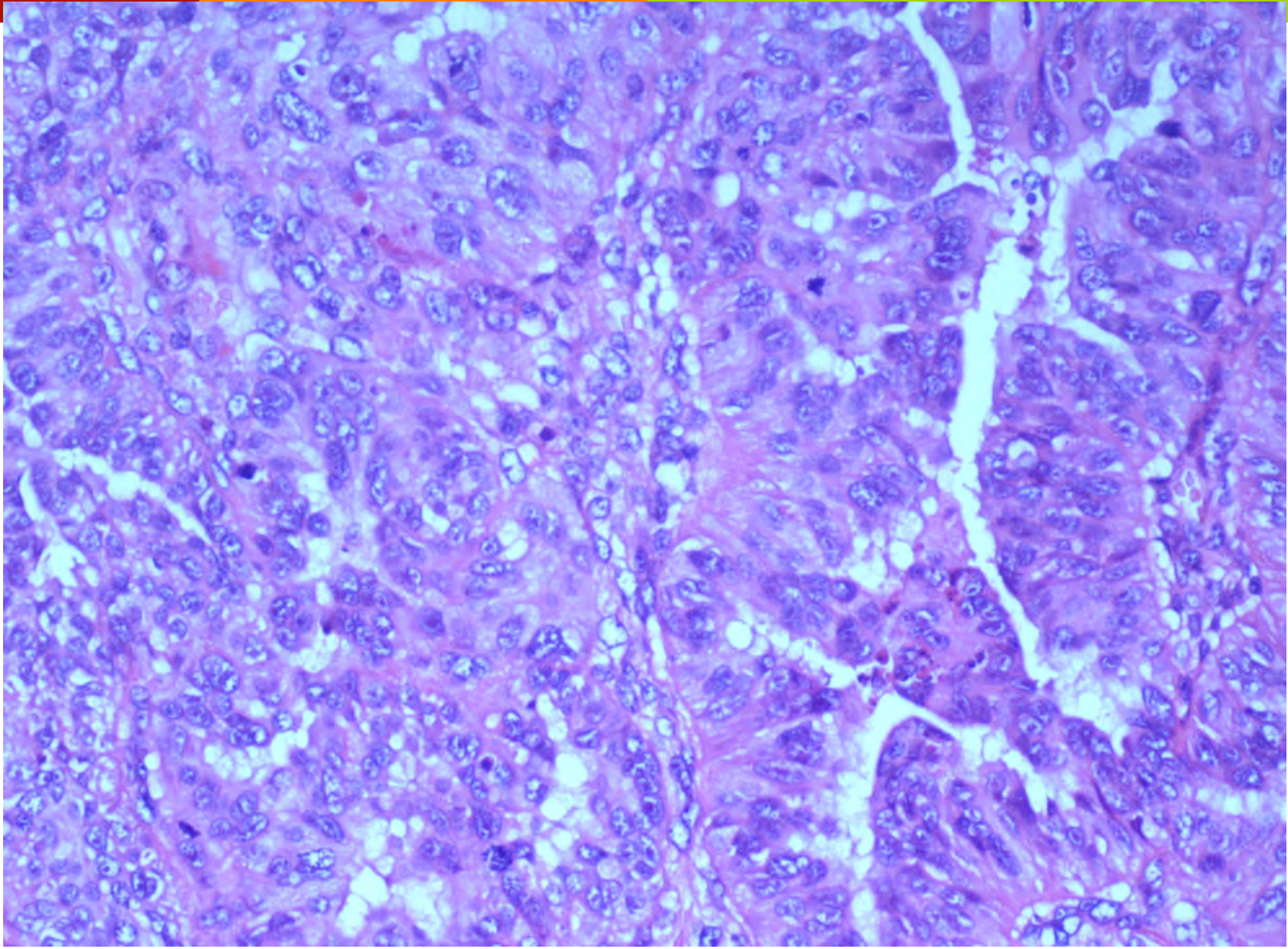












Tumori mucinosi

Cistoadenoma

Incidenza: 20-25% dei tumori ovarici epiteliali

Età: picco 30-50 anni (anche < 20 anni)

Bilateralità: 5%

50% in associazione con teratoma cistico maturo

Macro:

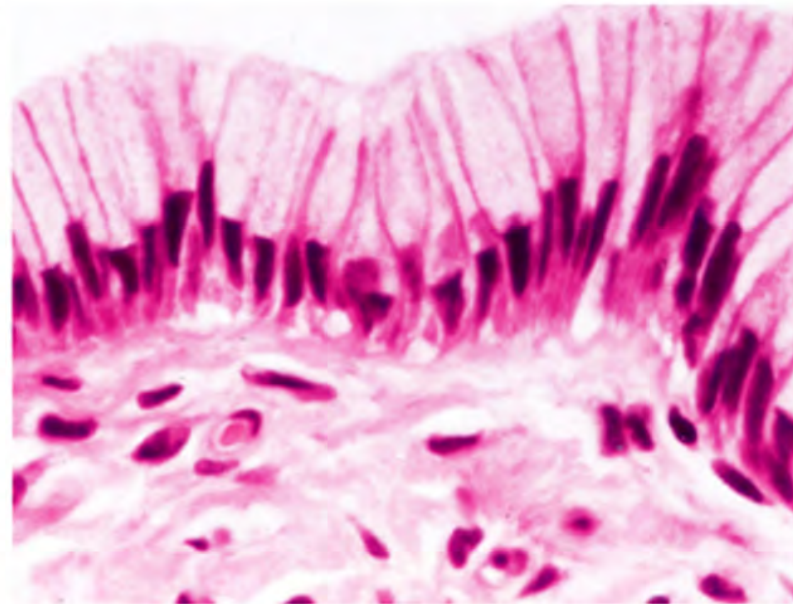
- Massa cistica voluminosa
- Superficie bozzuta
- Multiloculare con pareti sottili
- Contenuto fluido vischioso, filante

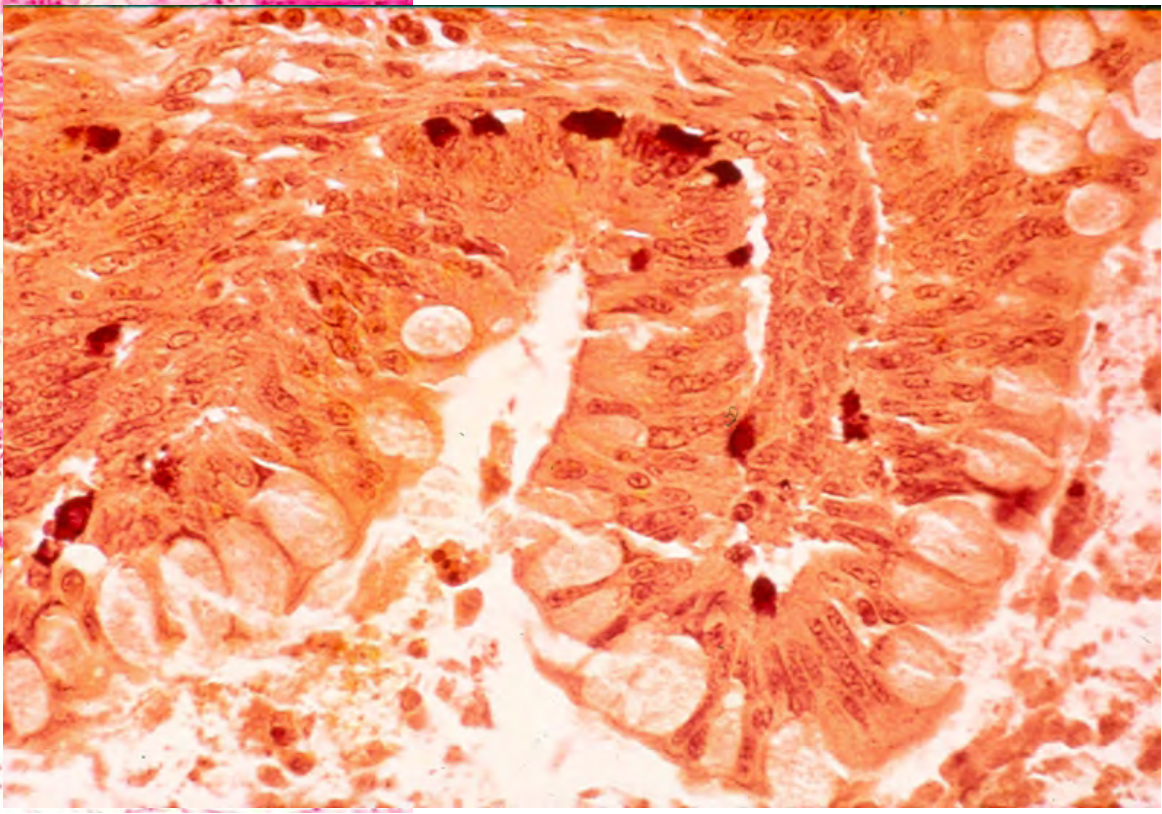
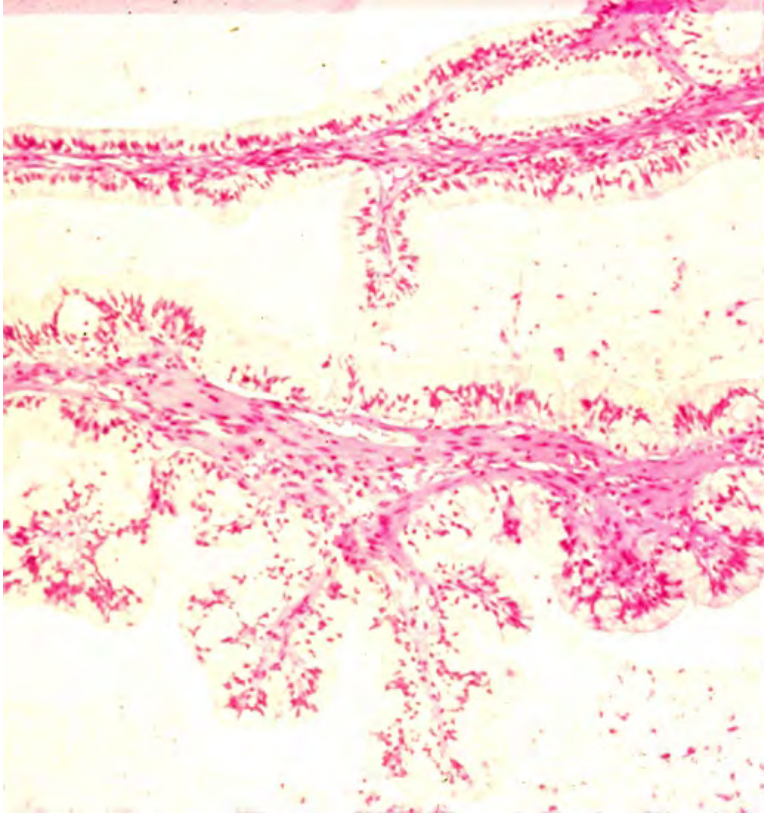
Tumori mucinosi

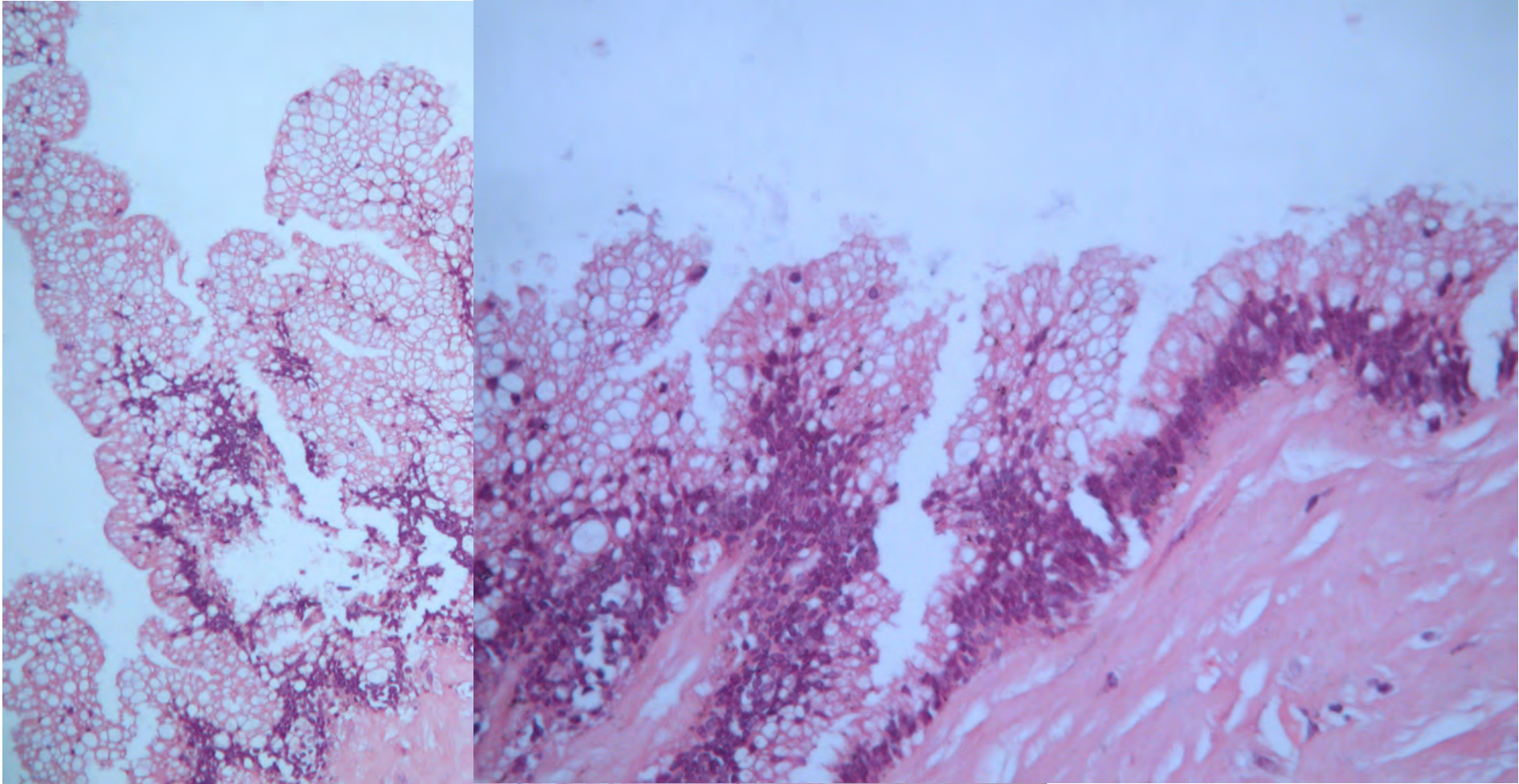
■ Tumore mucinoso **mulleriano** (tipo **endocervicale**)

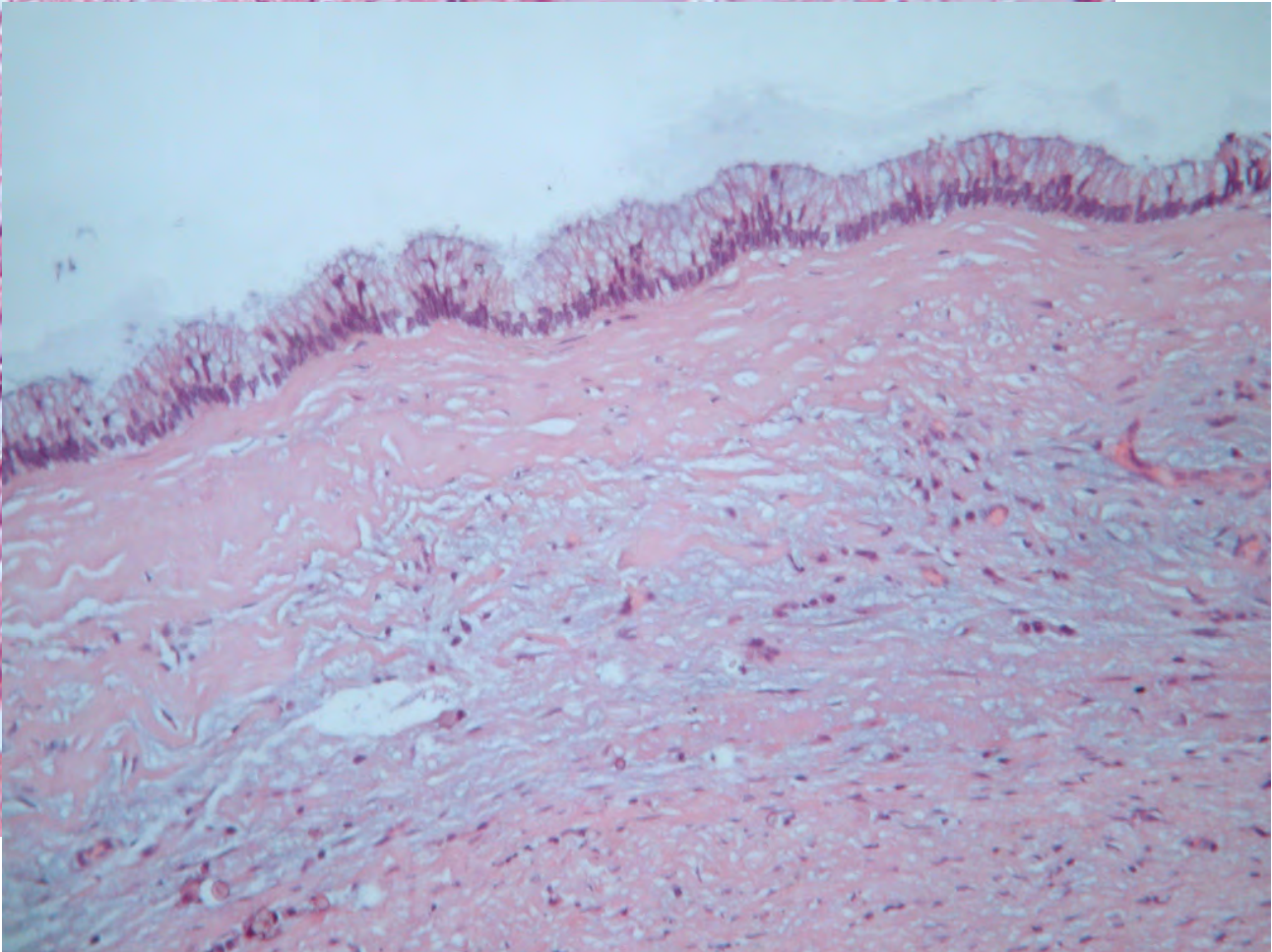
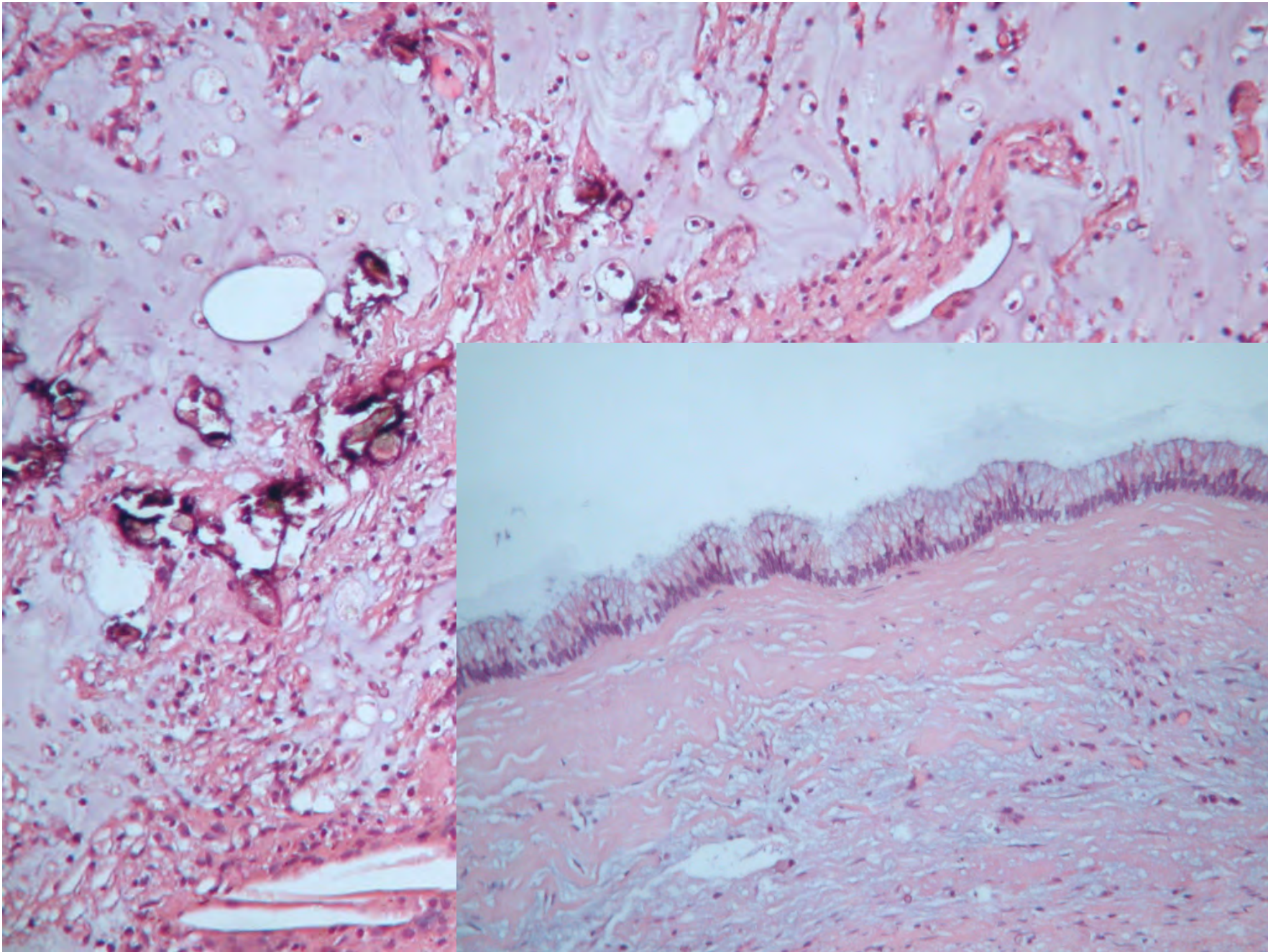
Tumore mucinoso **enteroide** (cellule caliciformi, argentaffini, Paneth):

- Benigno,
- Borderline (con pseudomixoma del peritoneo)
- Microinvasivo,
- Francamente invasivo









Tumori mucinosi

▣ **Tumore Mucinoso Proliferante a Malignità Incerta**

Polistratificazione dell' epitelio

Distribuzione dei nuclei a varia altezza

Atipia cellulare e nucleare

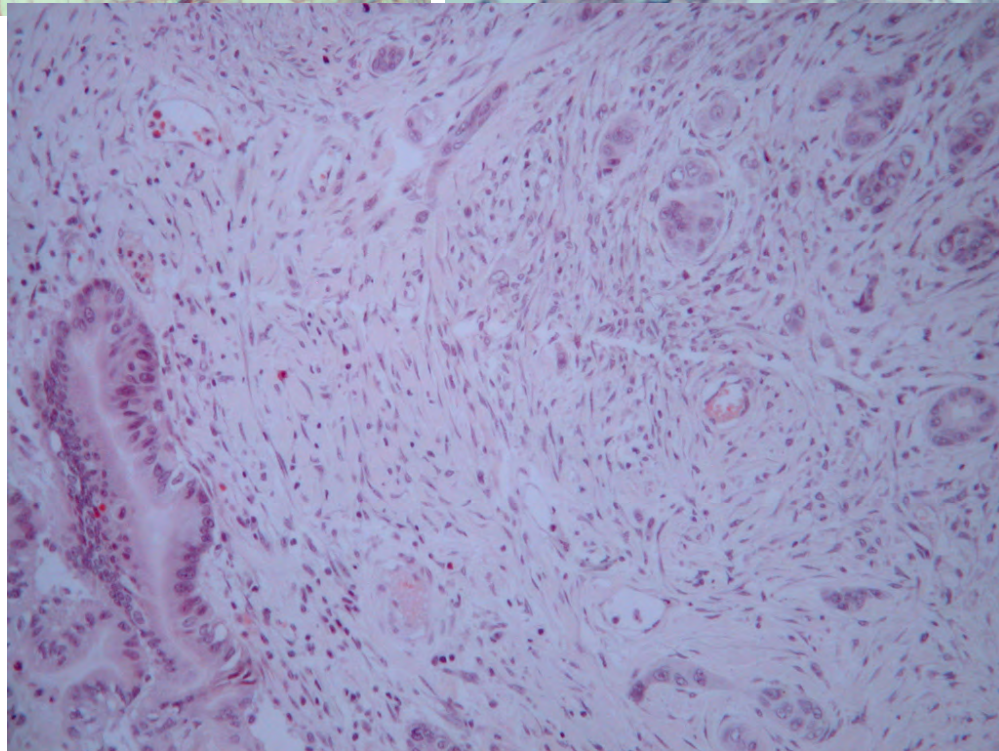
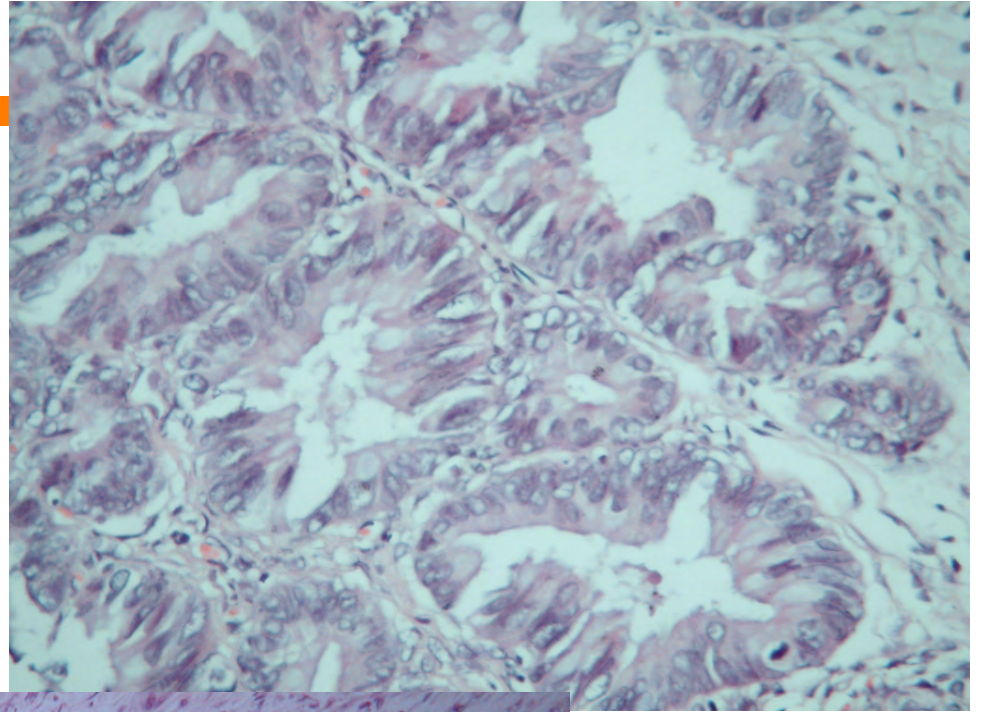
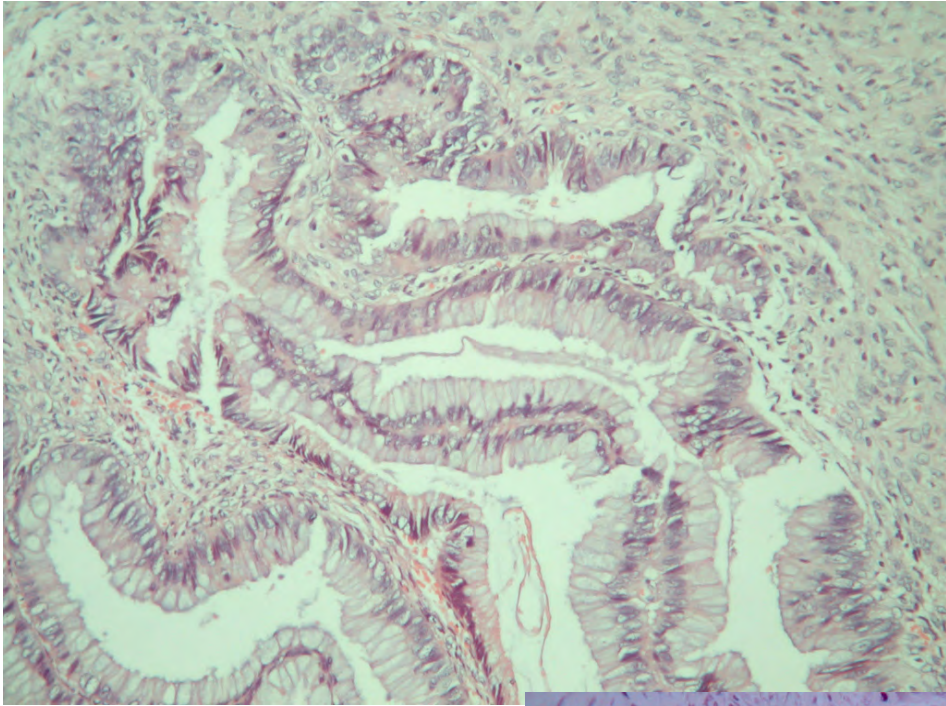
Prognosi: 70-90% sopravvivenza a 10 aa.

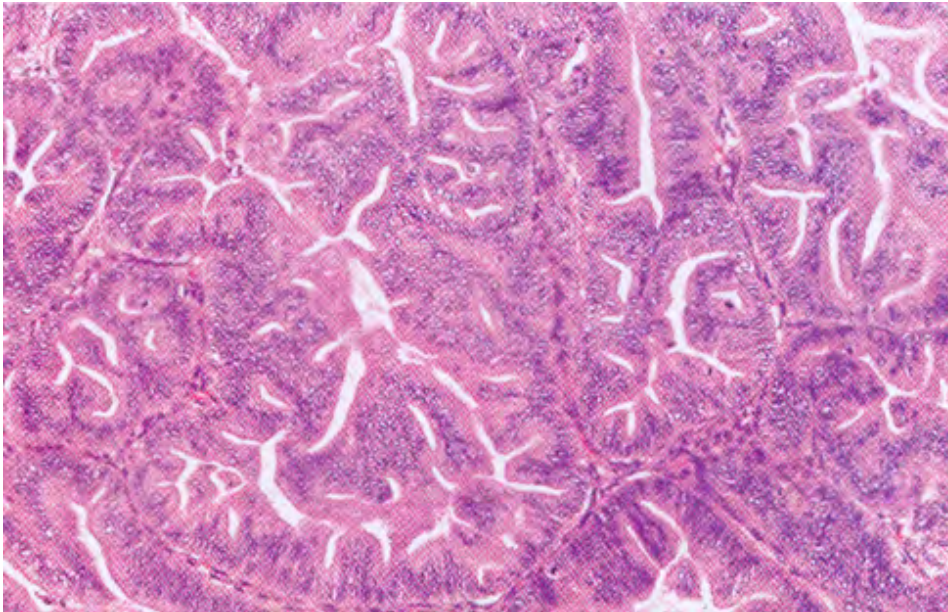
▣ **CISTOADENOCARCINOMA MUCINOSO**

Incidenza: 10% dei tumori epiteliali

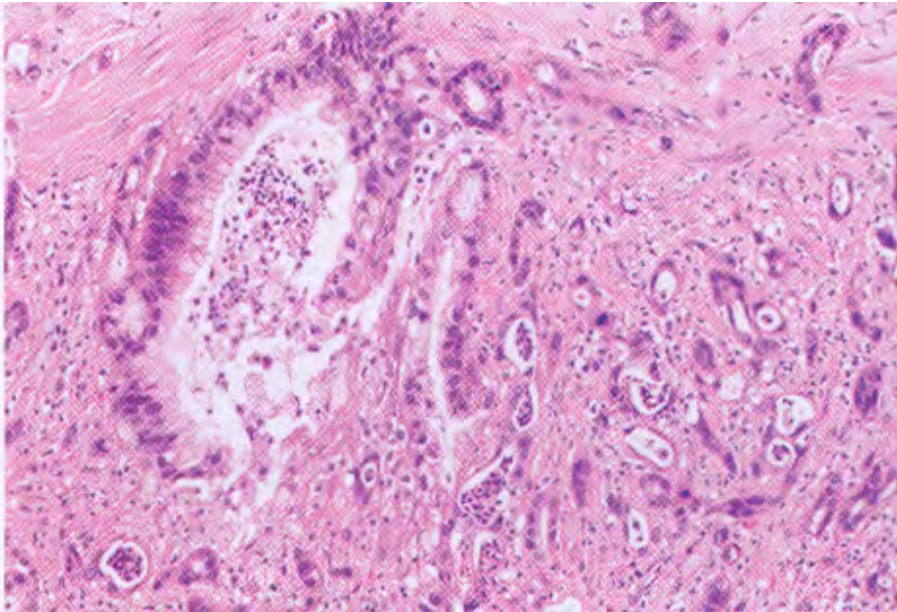
Età: 35-60 aa., picco: 40-50

Bilateralità: 20%





Invasione espansiva



Invasione infiltrativa

Tumori mucinosi

Macro: Massa prevalentemente solida

Vegetazioni papillari esofitiche con perforazione della capsula

Micro: Ben / mediamente / scarsamente differenziati

Decorso:

Rottura della capsula o infiltrazione diretta

Impianto sul peritoneo di cellule neoplastiche

Produzione di muco con accumulo nel cavo peritoneale

Pseudomixoma peritoneale ex ovarii

Reazione granulomatosa con sclerosi e **formazione di aderenze**

Coinvolgimento anse intestinali con **occlusione e sindromi da malassorbimento**

Esito spesso letale anche in assenza di metastasi

Tumori endometrioidi

Benigno:	Cistoadenoma endometrioidi (cisti endometrioidi)
Malignità Intermedia:	Neoplasia endometrioidi proliferante / borderline
Maligno:	Carcinoma endometrioidi

Tumori endometrioidi

□ CISTOADENOMA ENDOMETRIOIDE = CISTI ENDOMETRIOSICA

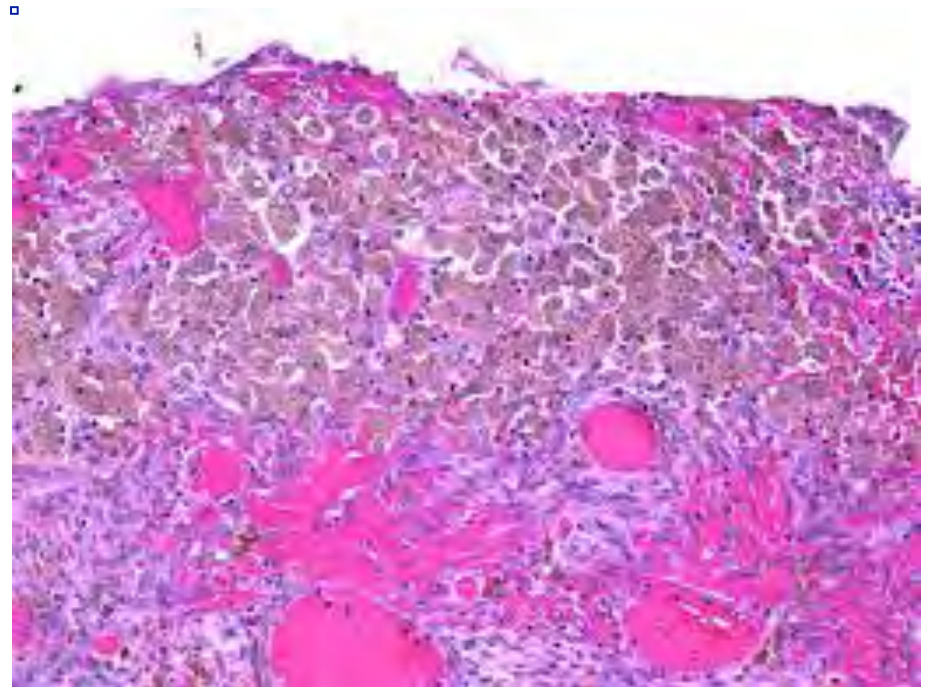
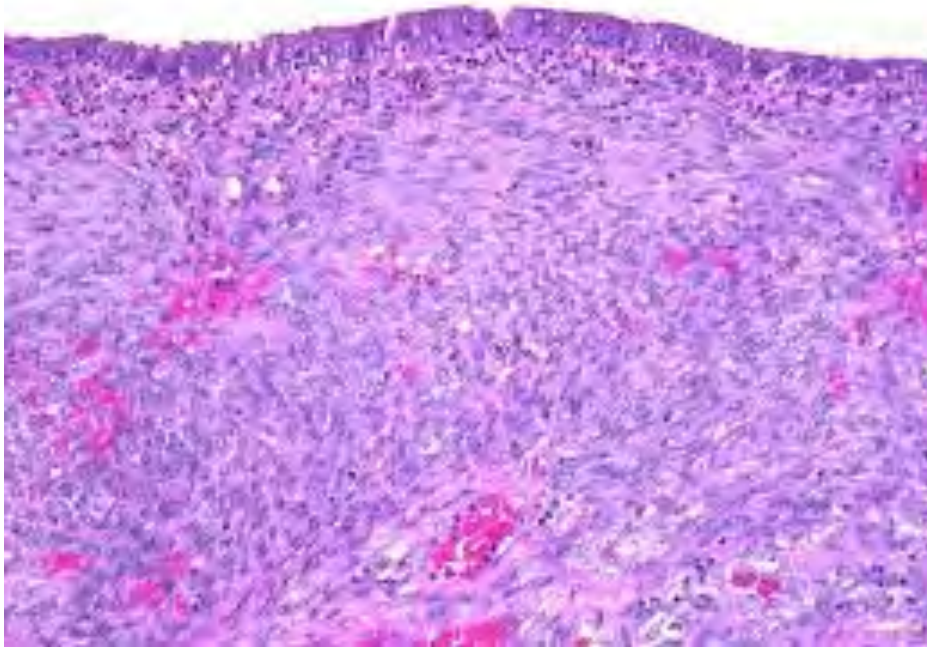
- **Macro:** Cisti → diam. 8-10 cm
- **Contenuto:** denso, scuro, **simil-cioccolato**
- **Parete spessa di consistenza dura**
- **Minuti noduli o cisti bluastre sulla superficie**
- **Spesso aderenze con le anse intestinali**
- **Talora endometriosi multipla peritoneale**

Micro: Rivestimento epiteliale cubico-cilindrico, talora ciliato
Ghiandole endometriali in stroma citogeno
Spesso disepitelizzazione con siderofagi

CISTI ENDOMETRIOSICA



CISTI ENDOMETRIOSICA



Tumori endometrioidi

Malignità Incerta / Proliferante / Borderline

Bilateralità → discretamente frequente

Macro: **Solitamente cistico con gettoni o placche solide**

Micro: Ghiandole stipate (iperplasia atipica endometriale)

Epitelio pluristratificato

Atipie nucleari, mitosi isolate

CARCINOMA ENDOMETRIOIDE

Frequenza: 15% dei tumori epiteliali

Età: 50-55 anni (postmenopausa)

Bilateralità: 50 %

Associazione frequente con il ca. endometriale

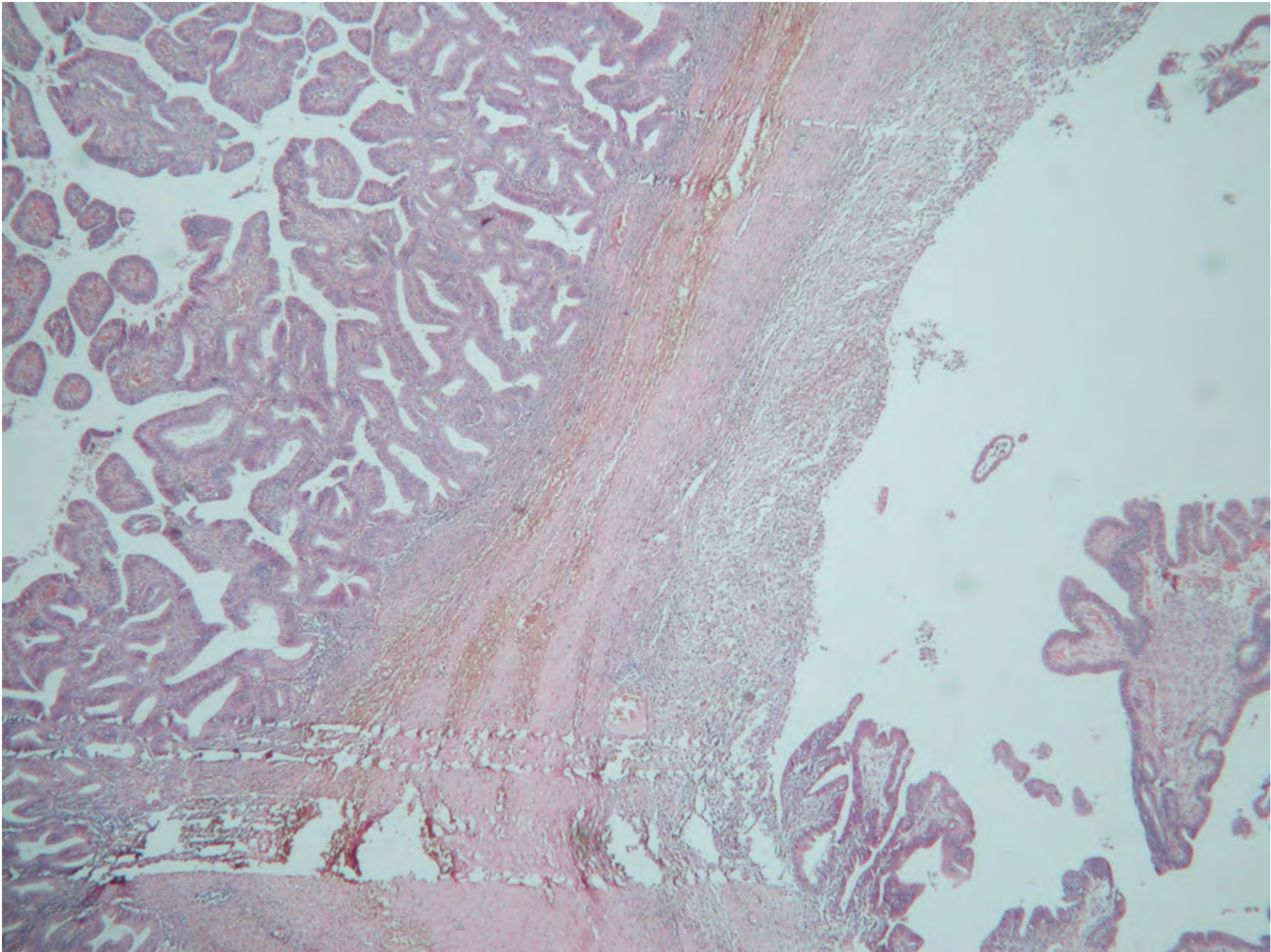
Macro: Massa solida o multicistica

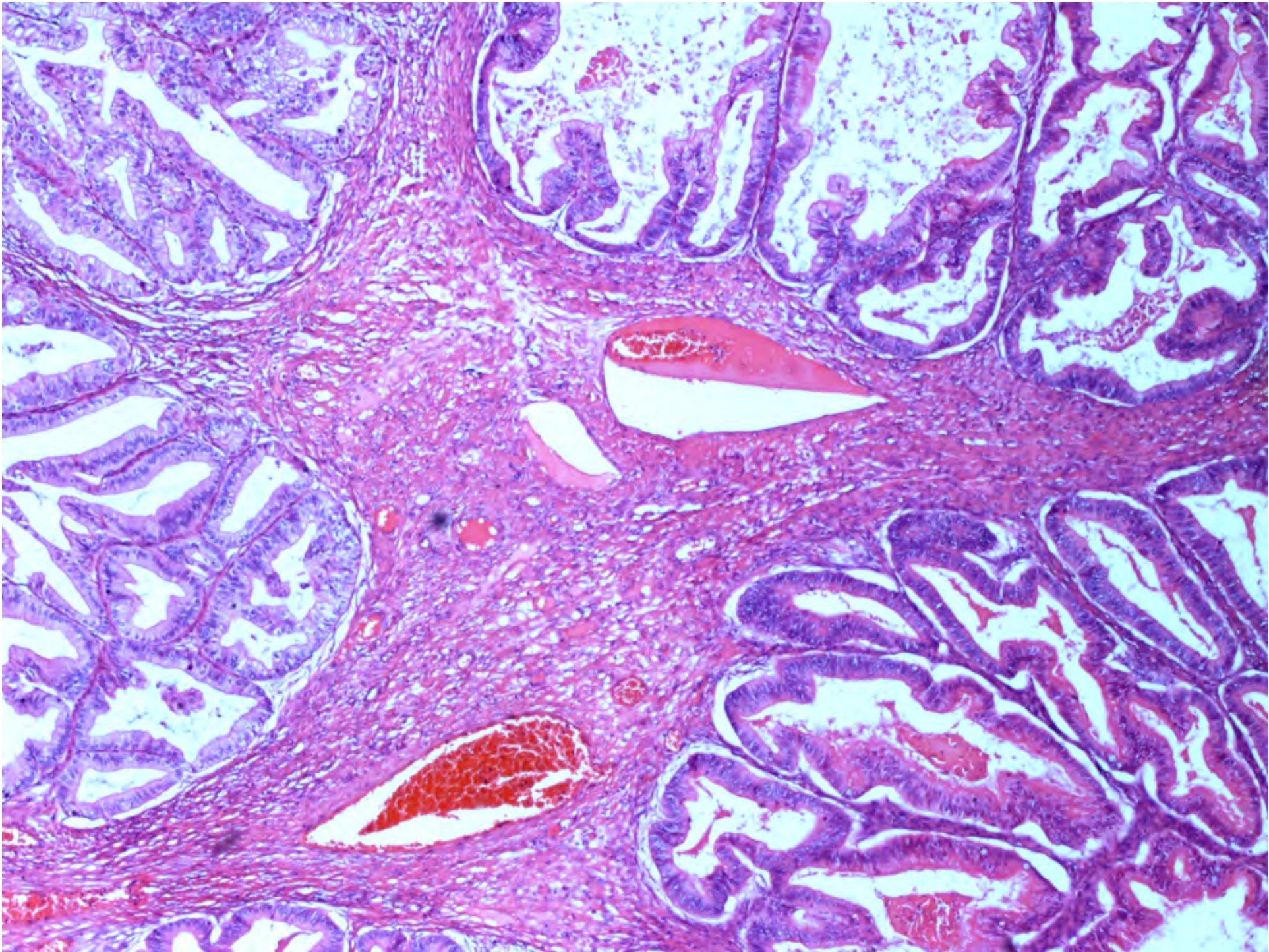
Nodulo solido nella parete di una cisti endometriosa

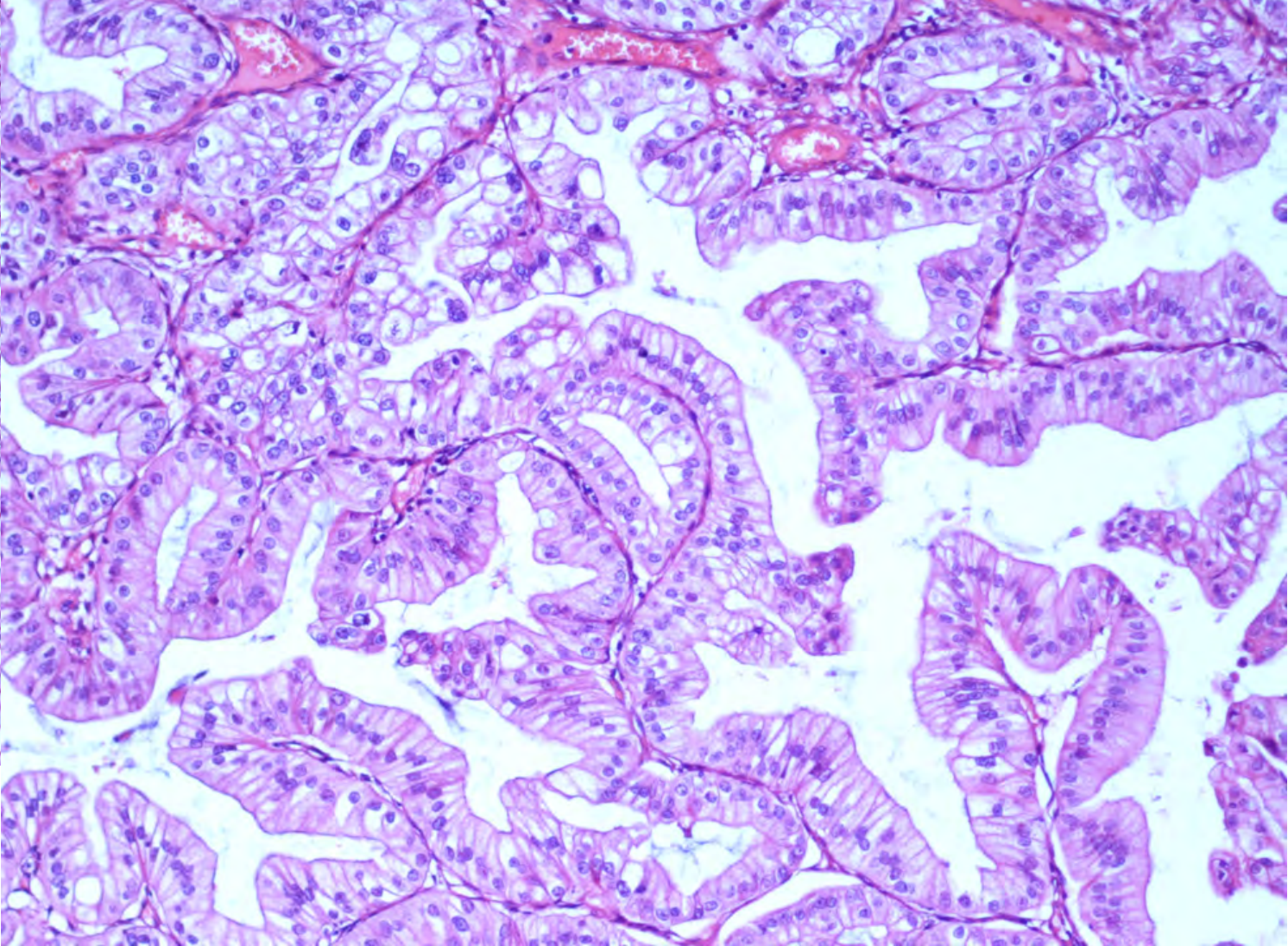
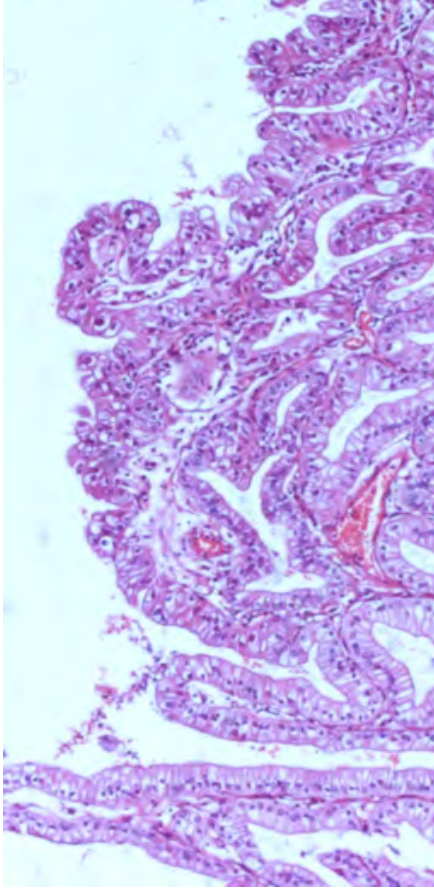
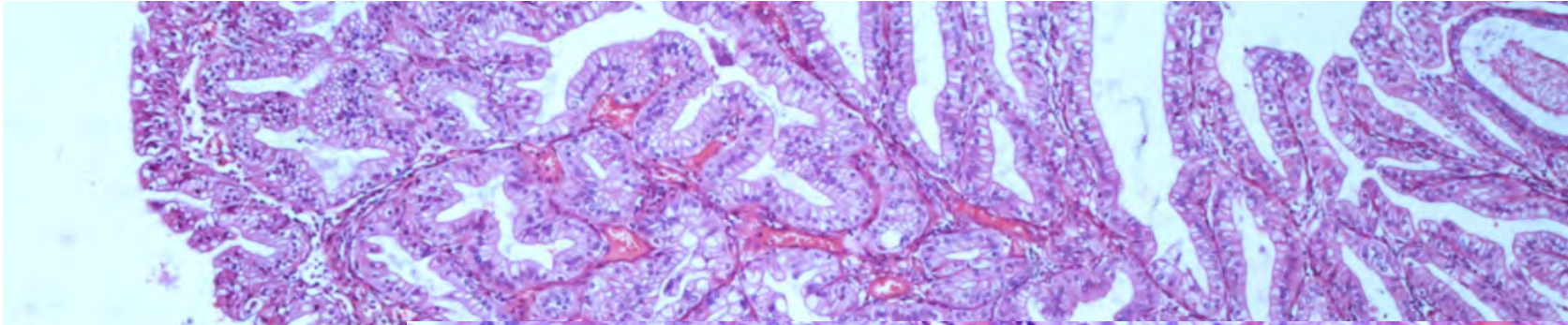
Micro: Proliferazione di ghiandole in continuità, senza interposizione di stroma

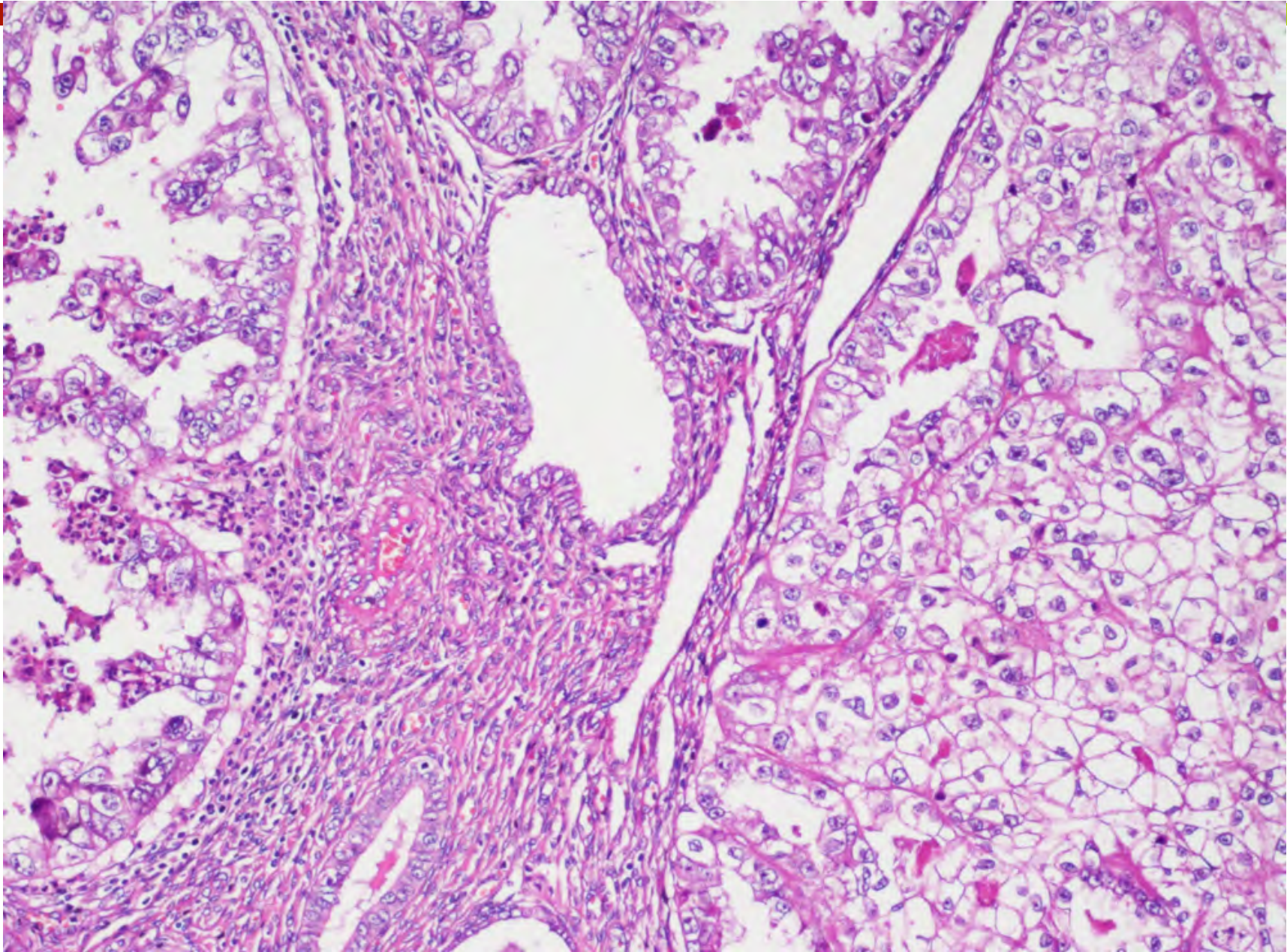
Prognosi: migliore di altri carcinomi ovarici

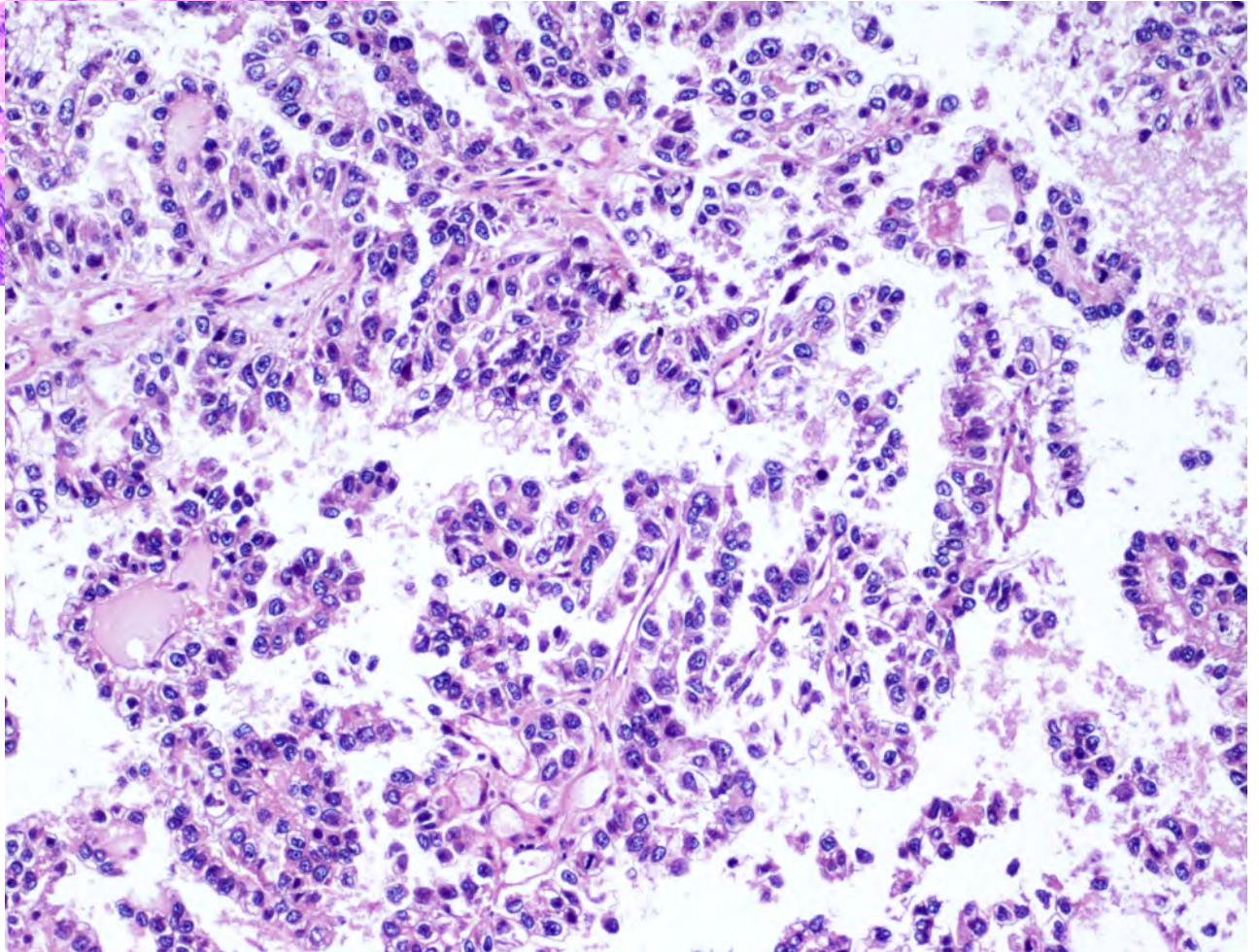
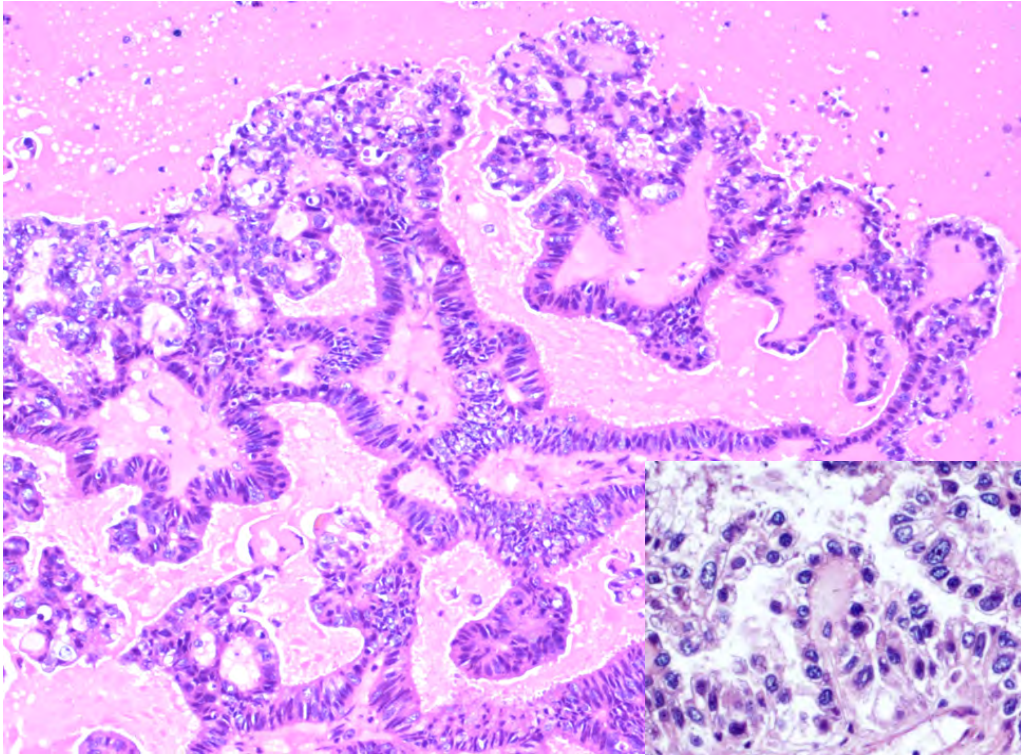
Sopravvivenza: 50 % a 5 anni; 40 % a 10 anni

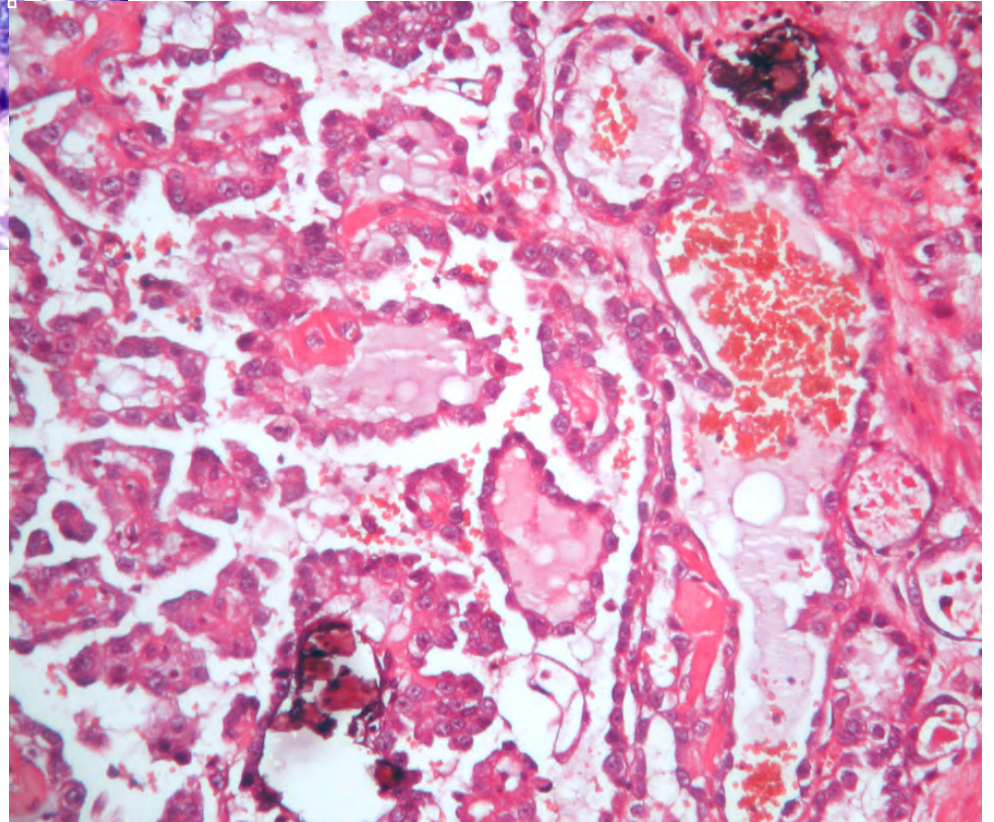
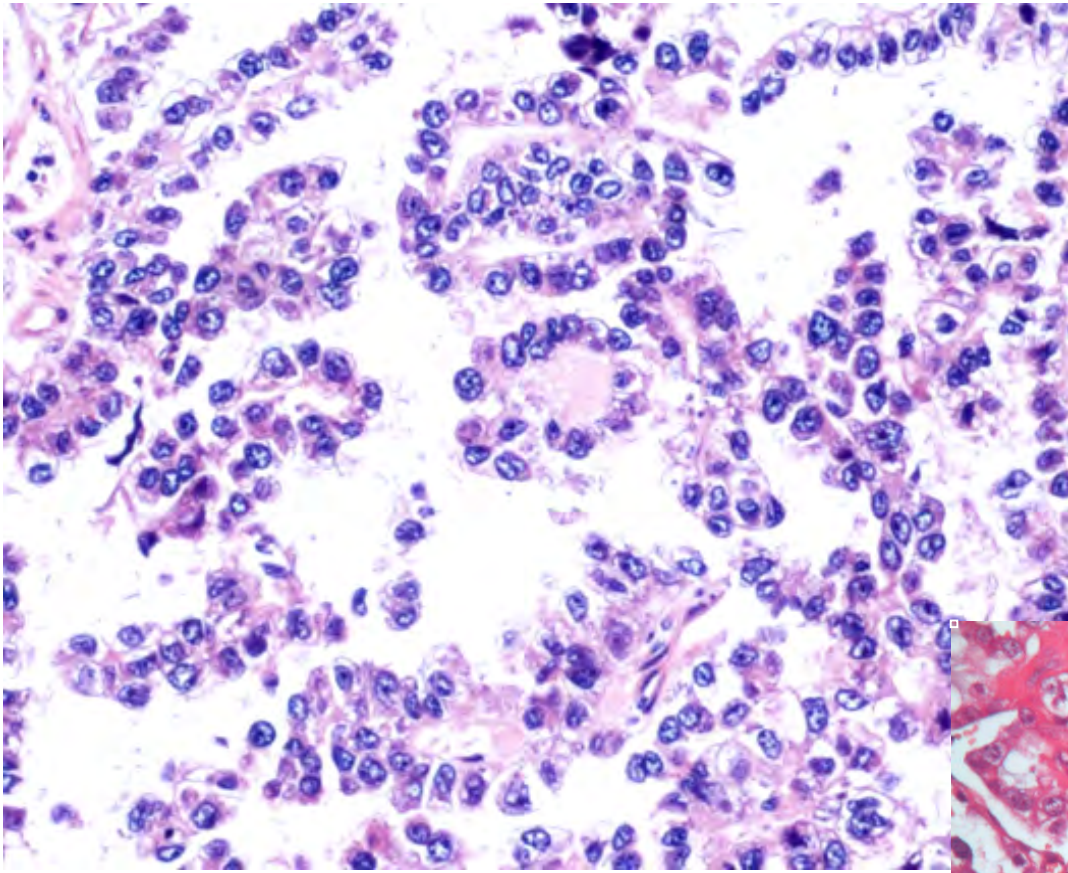


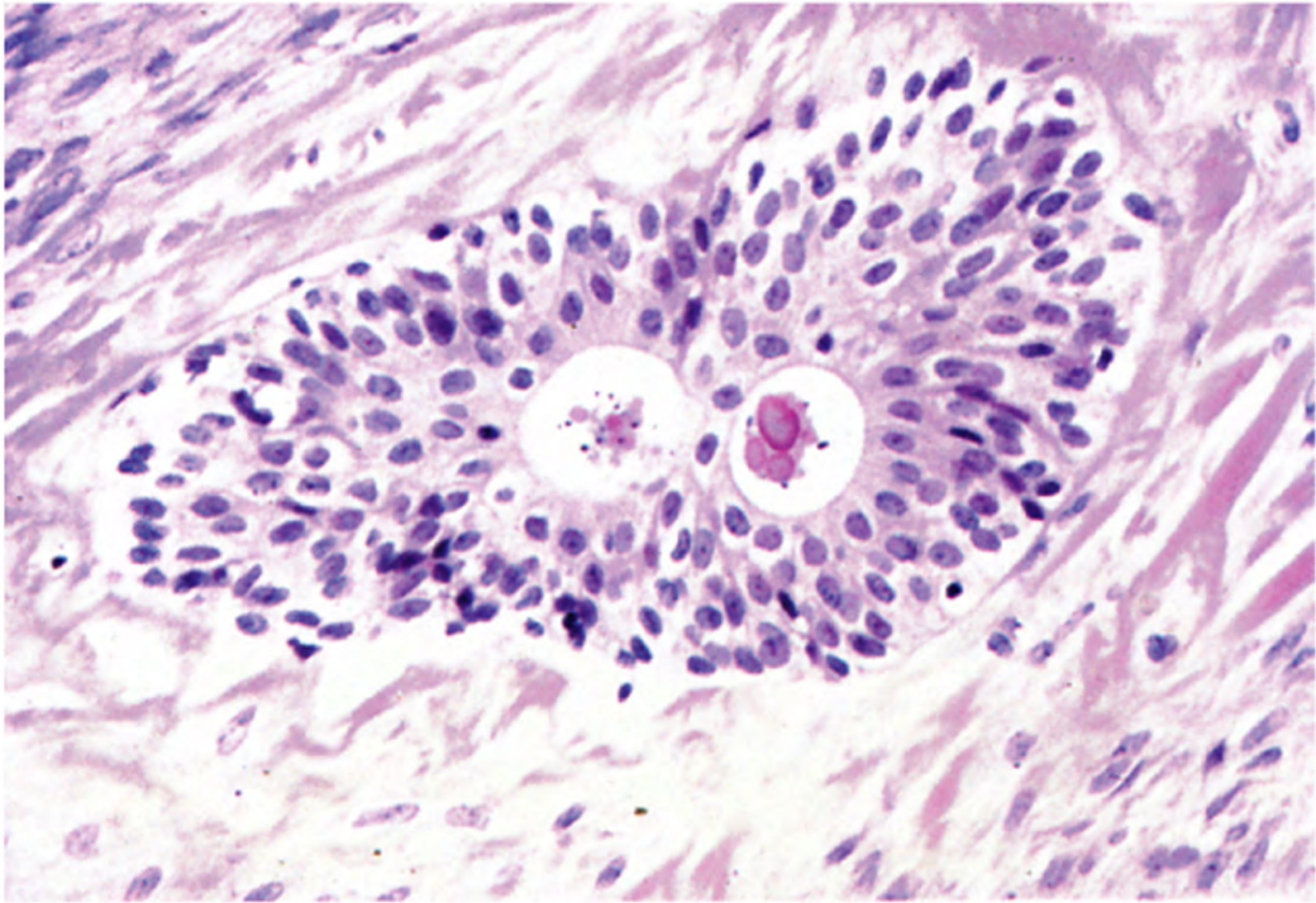












Ipotesi di Kurman

Tipo I

- Ca. Sieroso L-G, endometrioido L-G, a cellule chiare, mucinoso, transizionale
- Decorso favorevole (St I)
- Mutazione di **K-ras**, BRAF, EGFr.
- Aumento progressivo delle mutazioni dal borderline al maligno
- Precursori morfologici: forme benigne e borderline.
- Associati a endometriosi

Ipotesi di Kurman

Tipo II

- Ca. sieroso H-G, endometrioides H-G, TMMM e indifferenziati.
- Decorso sfavorevole (St. III-IV)
- Alta incidenza di mutazioni di p53
- Assenza di precursori morfologici
Insorgenza in sede tubarica

Carcinoma a cellule chiare

▣ **Cellule** ricche di glicogeno

MESONEFRICO (da residui embrionali mesonefrici)

Tumore celomatico di tipo mulleriano

Frequenza: 6 % dei carcinomi ovarici

Bilateralità: 40 %

Età avanzata (>60)

Associazione con cistoma endometrioidico: 50%

Sopravvivenza: 40 % a 5 anni, 30 % a 10 anni

▣ **TUMORE ADENOMATOIDE**

Frequenza < al corrispondente tumore nel testicolo

Sede: *llo ovarico* o tuba

Asintomatico → di solito reperto occasionale

Neoplasie a cellule transizionali

TUMORE di BRENNER

Frequenza: 2% dei t. epiteliali

Benigno / a Malignità intermedia / Maligno

Macro: Aspetto solido, mammellonato, biancastro, compatto

Micro: Commistione epitelio – stromale

Epitelio transizionale con microlumi (PAS+)

Stroma tecale con luteinizzazione, ialino, calcificazioni

ADENOCARCINOMA INDIFFERENZIATO

Frequenza: 15-20 % dei carcinomi ovarici

Bilateralità: > 50%

Macro: Massa solida

Aree necrotiche ed emorragiche

Prognosi Infausta elevata tendenza a metastatizzare

Tumori delle cellule germinali

- **Teratoma**
 - **Maturo**
 - Trifillico = cisti dermoide
 - Monofillico = struma ovarii, carcinoide, altri
 - **Immaturato**
 - **Teratocarcinoma**
- **Disgerminoma (= seminoma)**
- **Tumore del sacco vitellino**
- **Carcinoma embrionale**
- **(poliembrioma)**
- **Coriocarcinoma**

Tumori delle cellule germinali

Frequenza: 20% dei tumori ovarici (95% nel testicolo)

Fattori di rischio: **Disgenesie gonadiche**

F (S. di Morris, Turner)

M (S. di Klinefelter, Castillo, **criptorchidismo**)

Familiarità

Sedi: linea mediana

Gonadi

Timo

Retroperitoneo

Mediastino

Pineale

Tumori delle cellule germinali

Caratteristiche Generali

- Istotipi numerosi con prognosi e trattamento terapeutico diverso
- Talora 2 o più istotipi nella stessa neoplasia (*prognosi e terapia*)
- Un tumore costituito da un unico istotipo può metastatizzare con un istotipo diverso
- Nelle metastasi possono essere presenti più istotipi non tutti riscontrati nel tumore primitivo
- Le forme immature (ca. embrionale) sono + *frequenti nell'infanzia e nella adolescenza*
- Nell'ovaio prevalgono i teratomi maturi (*cisti dermoide = 90%*)
- Nel testicolo prevalgono i teratomi immaturi
- Bilateralità: 10% nell'ovaio, 1% nel testicolo
- >Frequenza nella gonade dx (sia ovaio che testicolo)

Tumori delle cellule germinali

Sintomatologia

Spesso **tardiva** nelle forme ovariche (= epiteliali) più precoce nel testicolo

Torsione acuta → ovaio e didimo

Sintomatologia **endocrina** per secrezione di HCG in coriocarcinoma e neoplasie a istotipo combinato

Prognosi: correlata a maturazione, istotipo, dimensioni e stadio

Tumori delle cellule germinali

DISGERMINOMA = SEMINOMA

Età: 20-30 anni (seminoma 30-40 anni)

Dimensioni → 10-15 cm (vs. cm 2-3)

La forma spermatocitica non esiste nell' ovaio

TUMORE del SENO ENDODERMICO

Meno frequente nell'ovaio vs. testicolo

Età adolescenziale e giovanile

Prognosi peggiore nell'ovaio → 20% a 5 aa.

CA. EMBRIONALE: raro nell' ovaio, può associarsi ad altri Istotipi

CORIOCARCINOMA

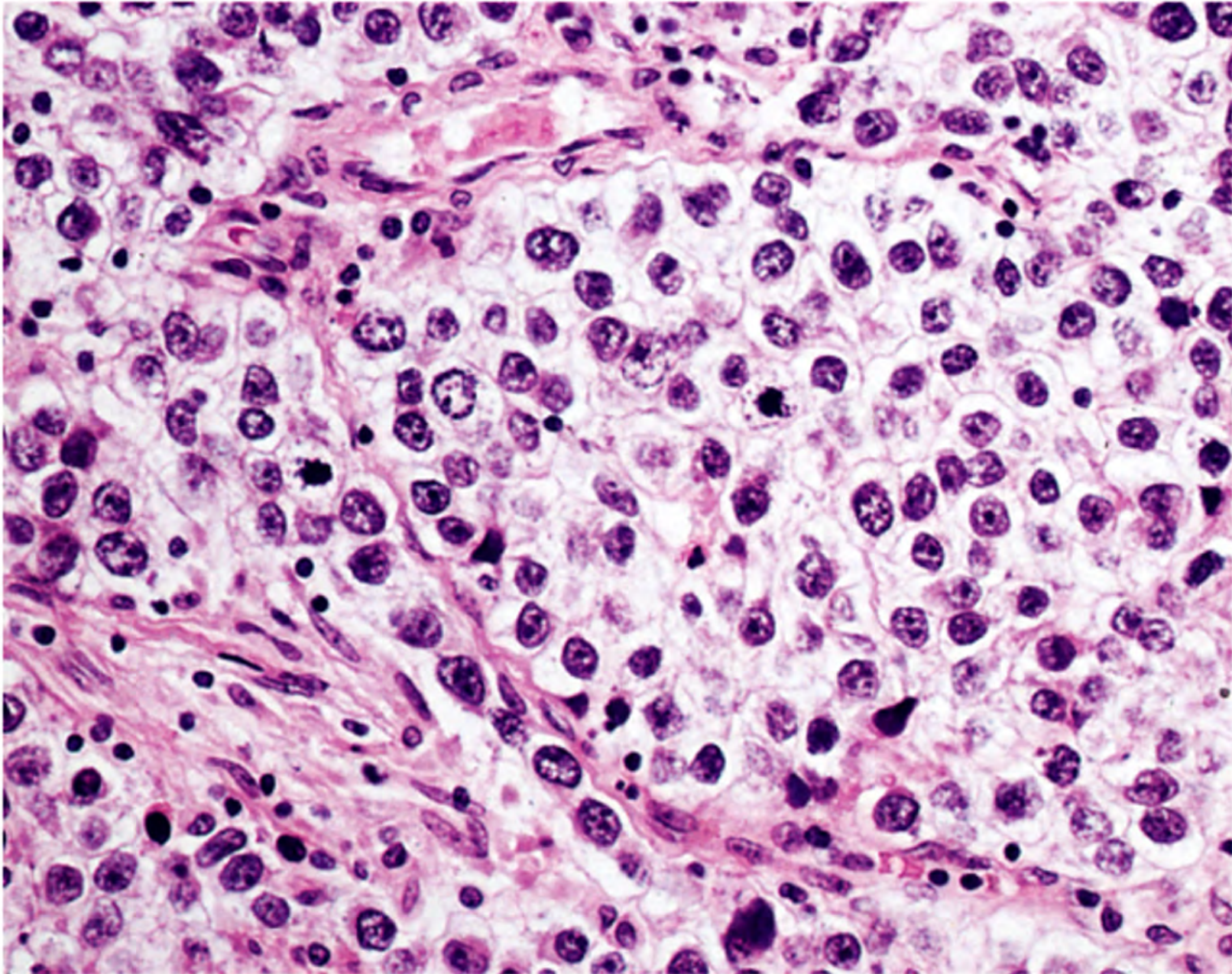
Raro, estrema malignità

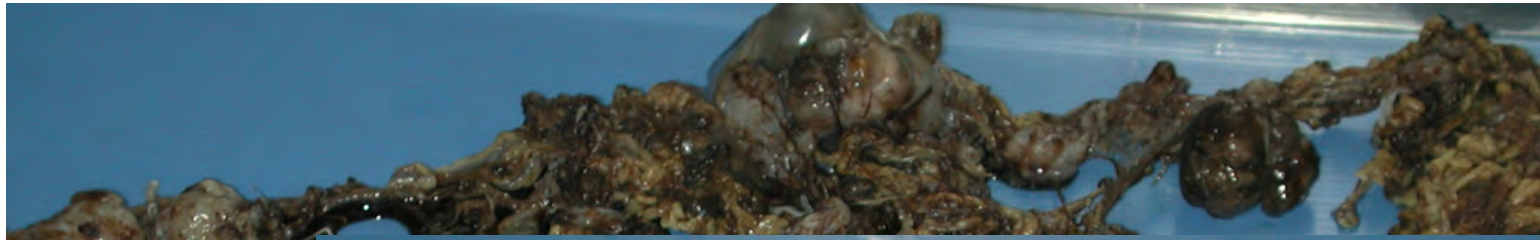
Forma Primitiva (non gravidica) → Età infantile

Forma Gravidica → Età Fertile

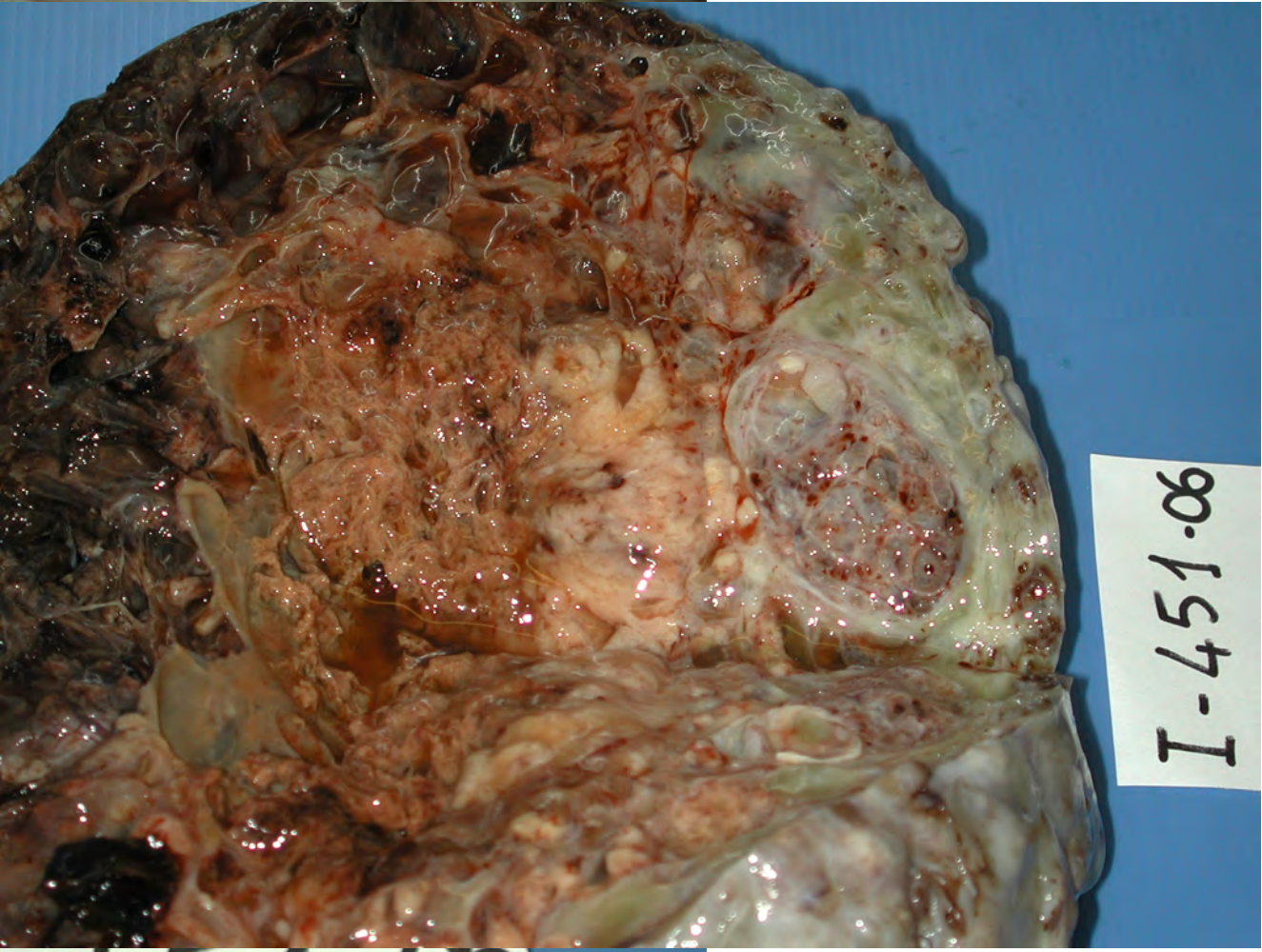
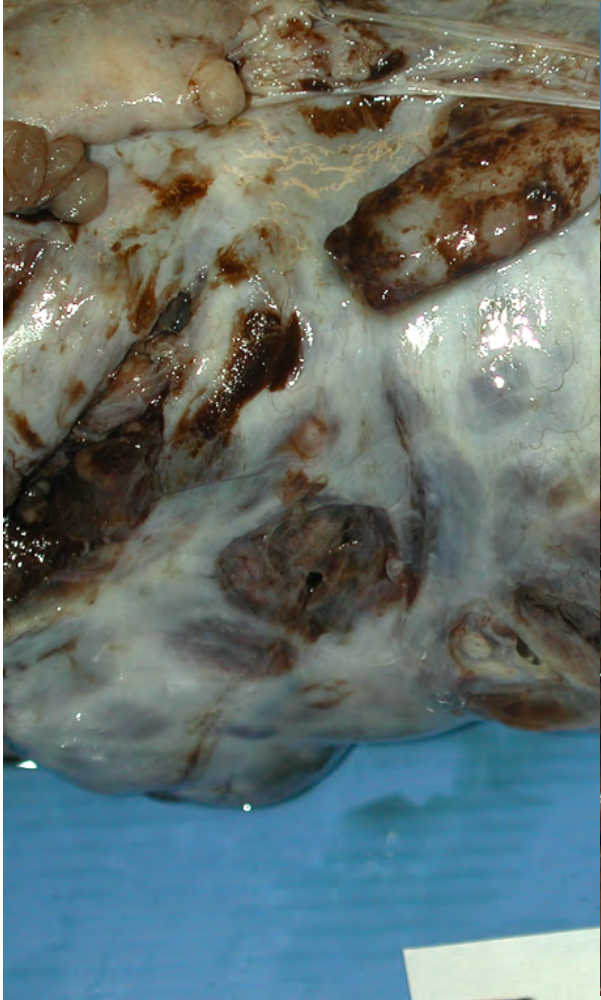
Primitiva Ovarica (da gravidanza extrauterina)

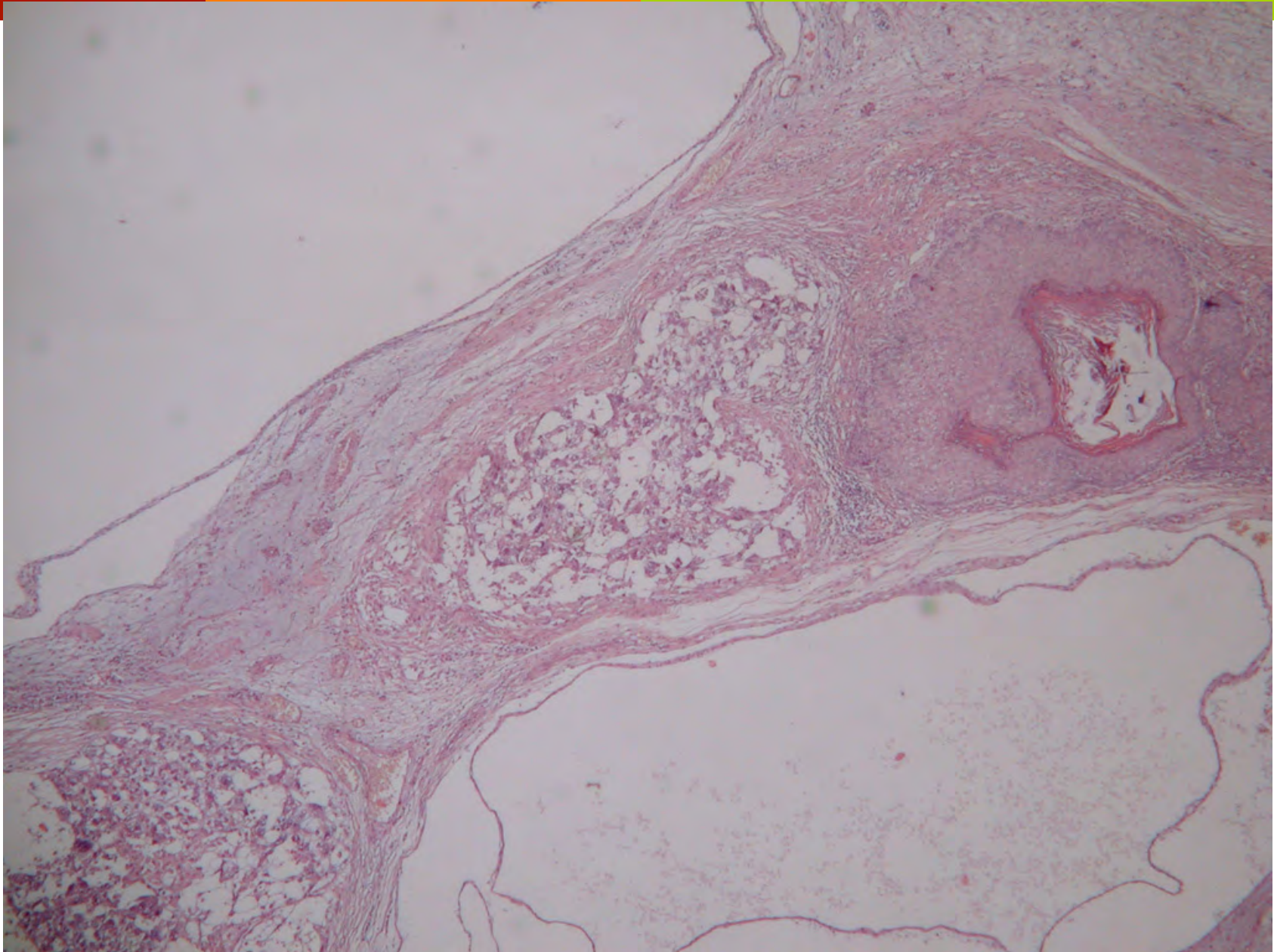
Metastatica Ovarica (da coriocarcinoma uterino)

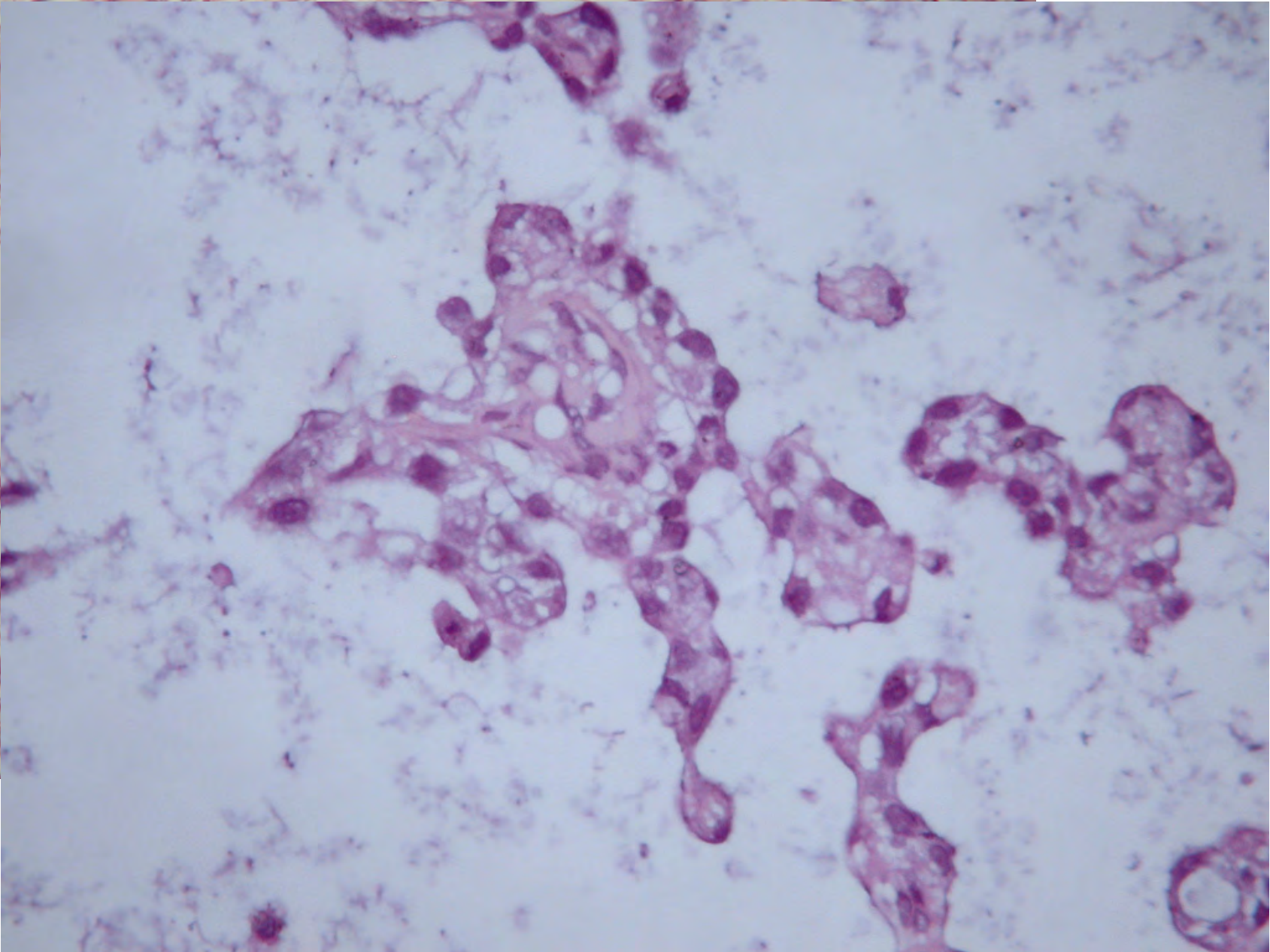
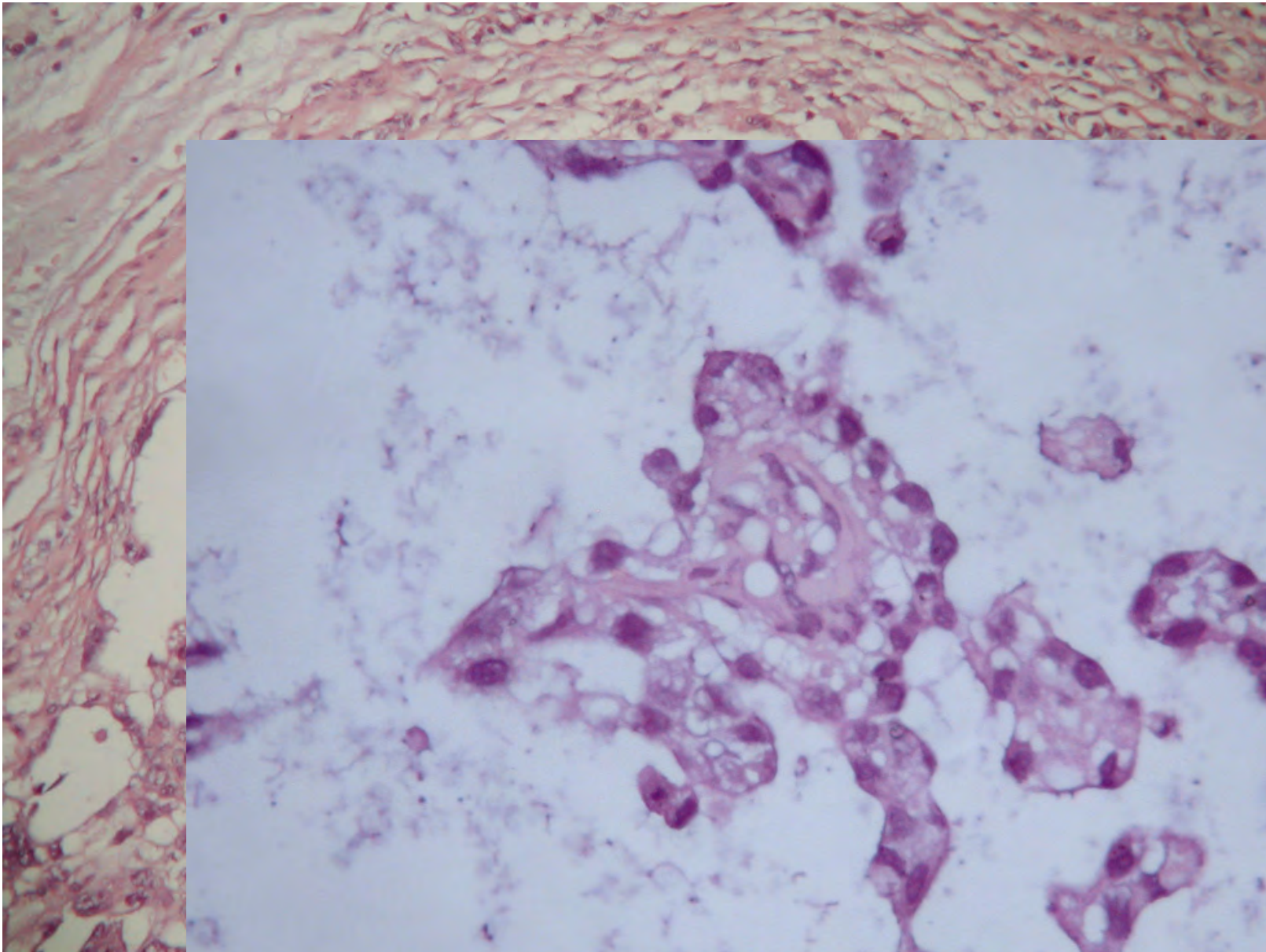


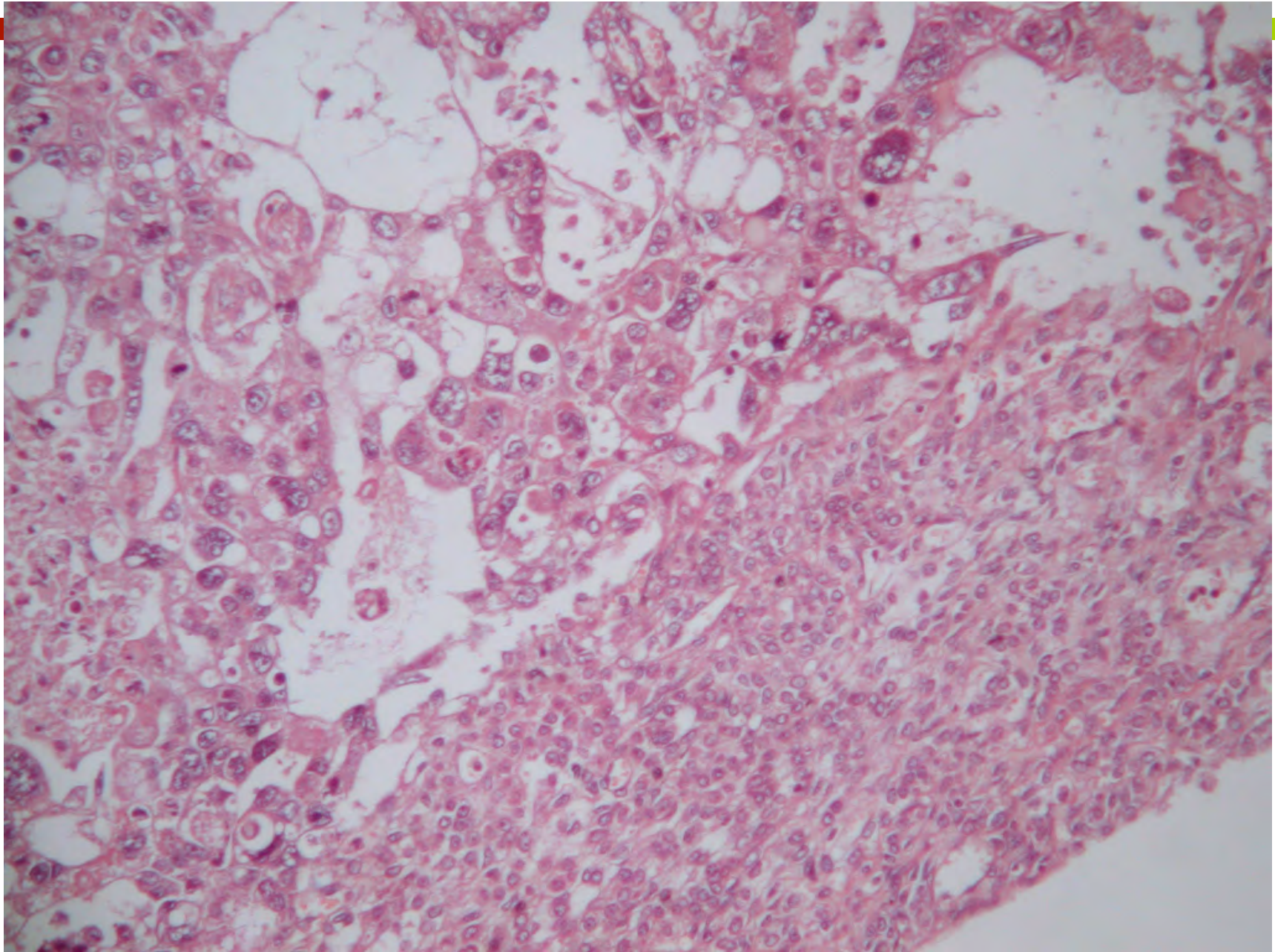


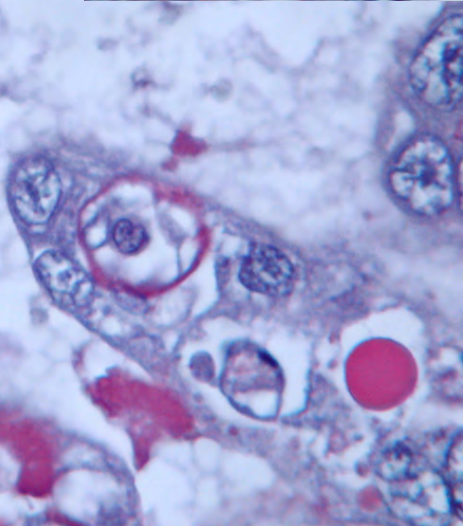
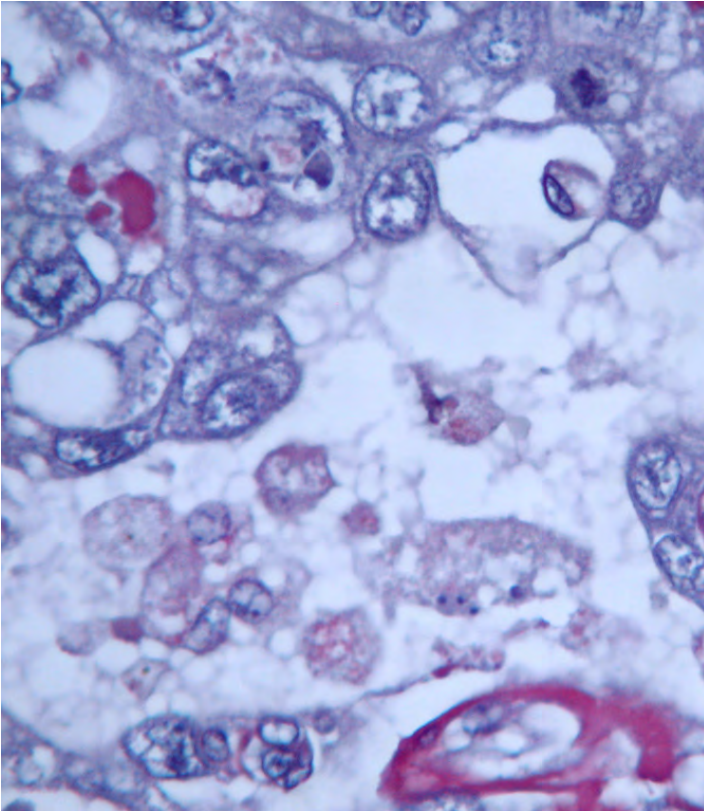
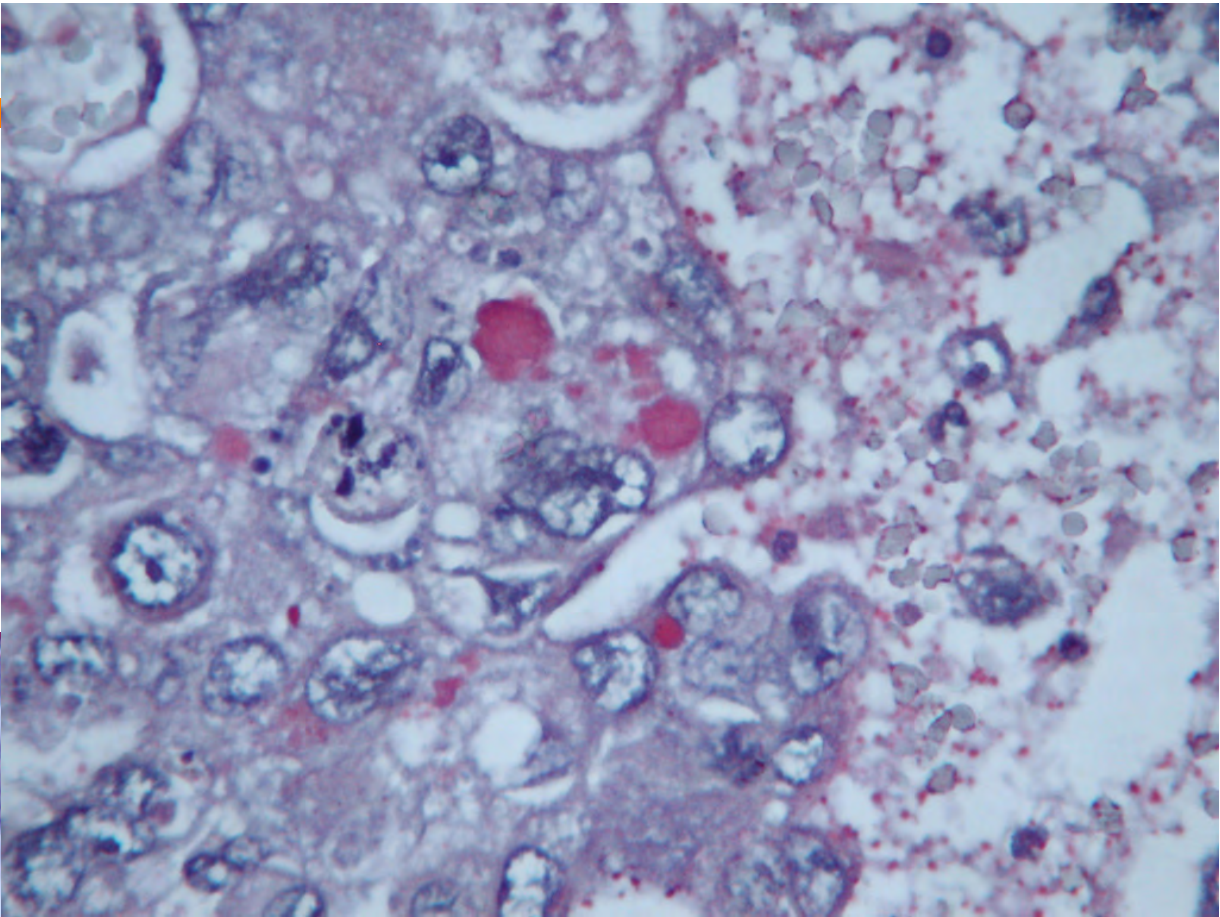
I-451-06

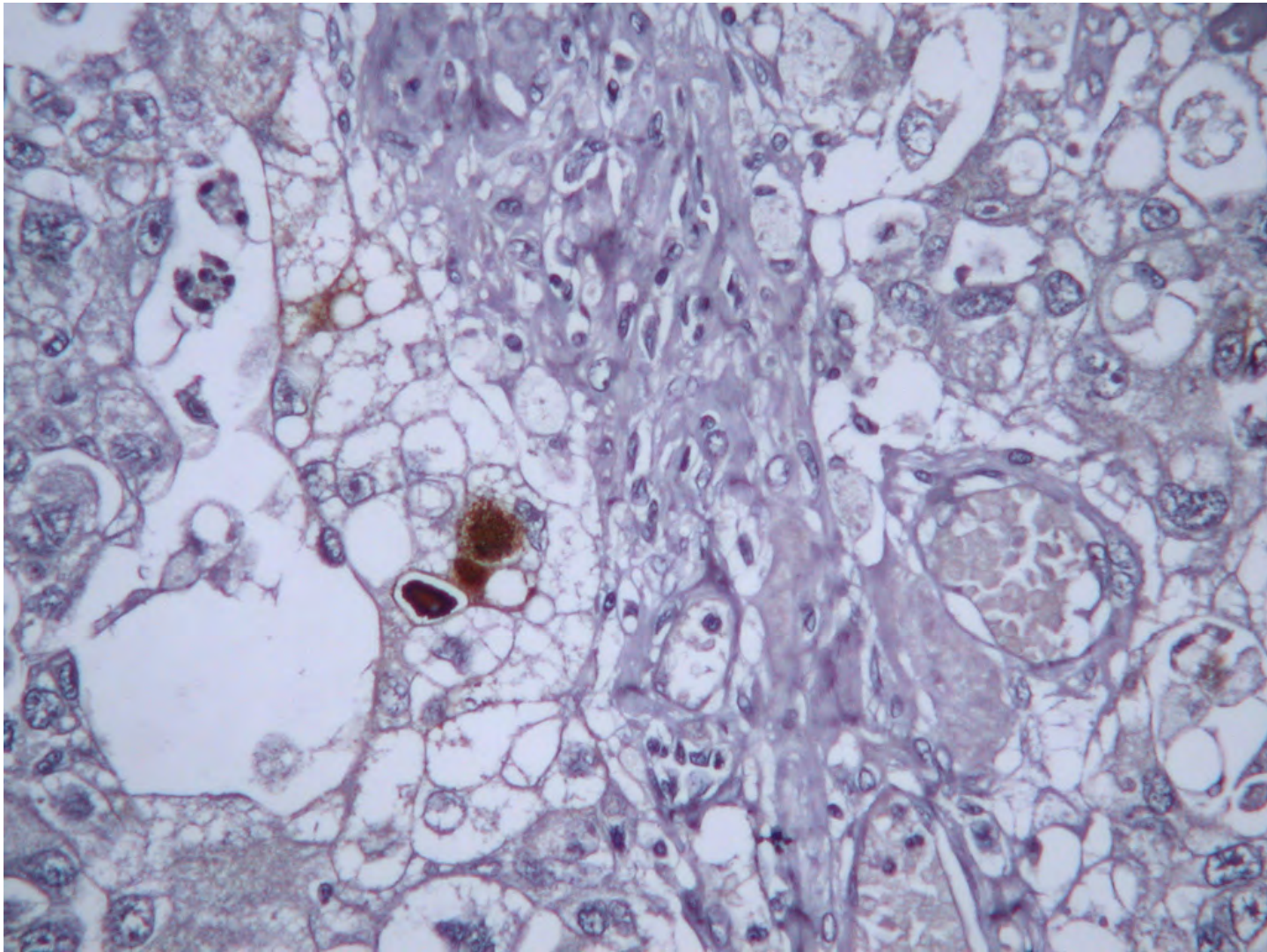


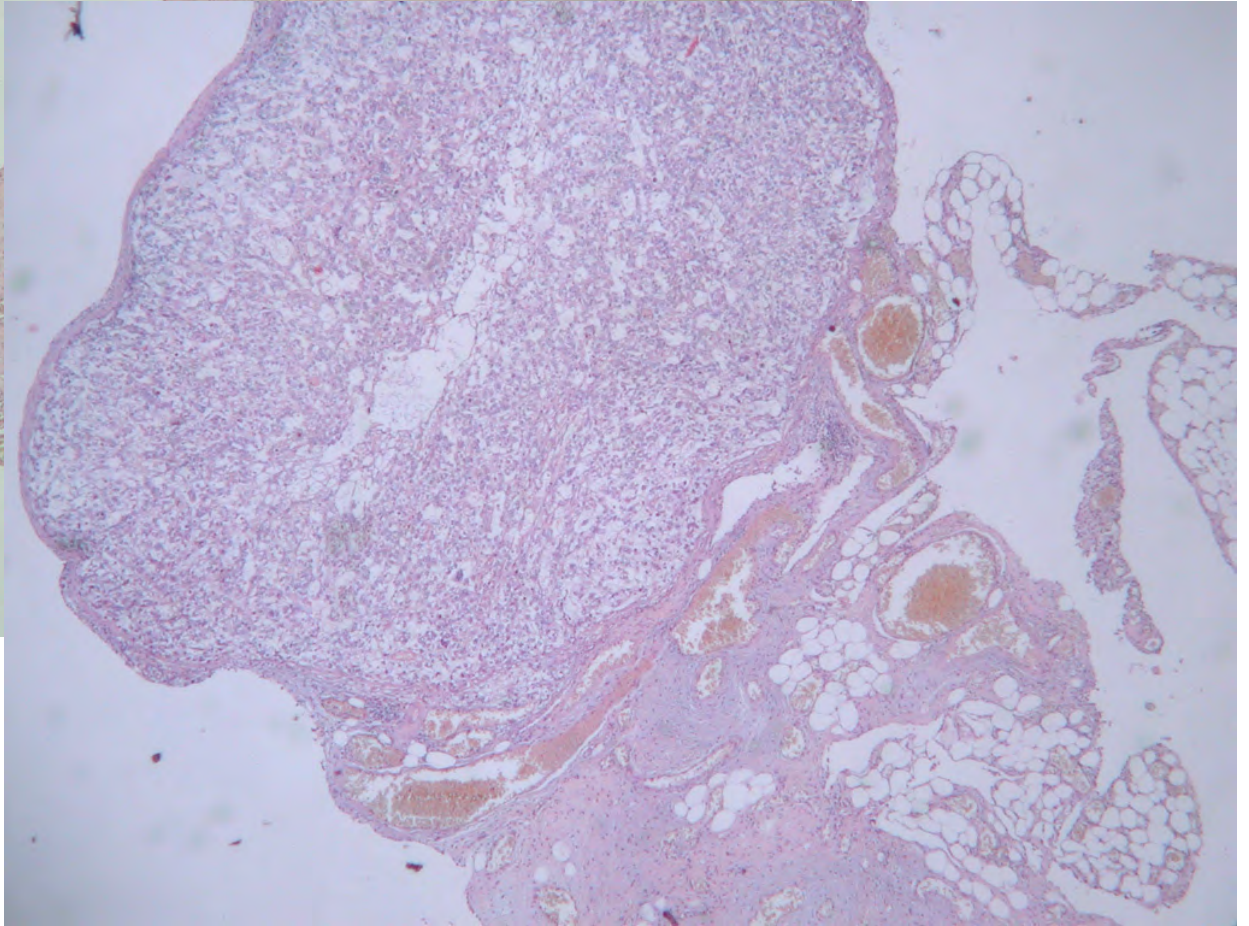
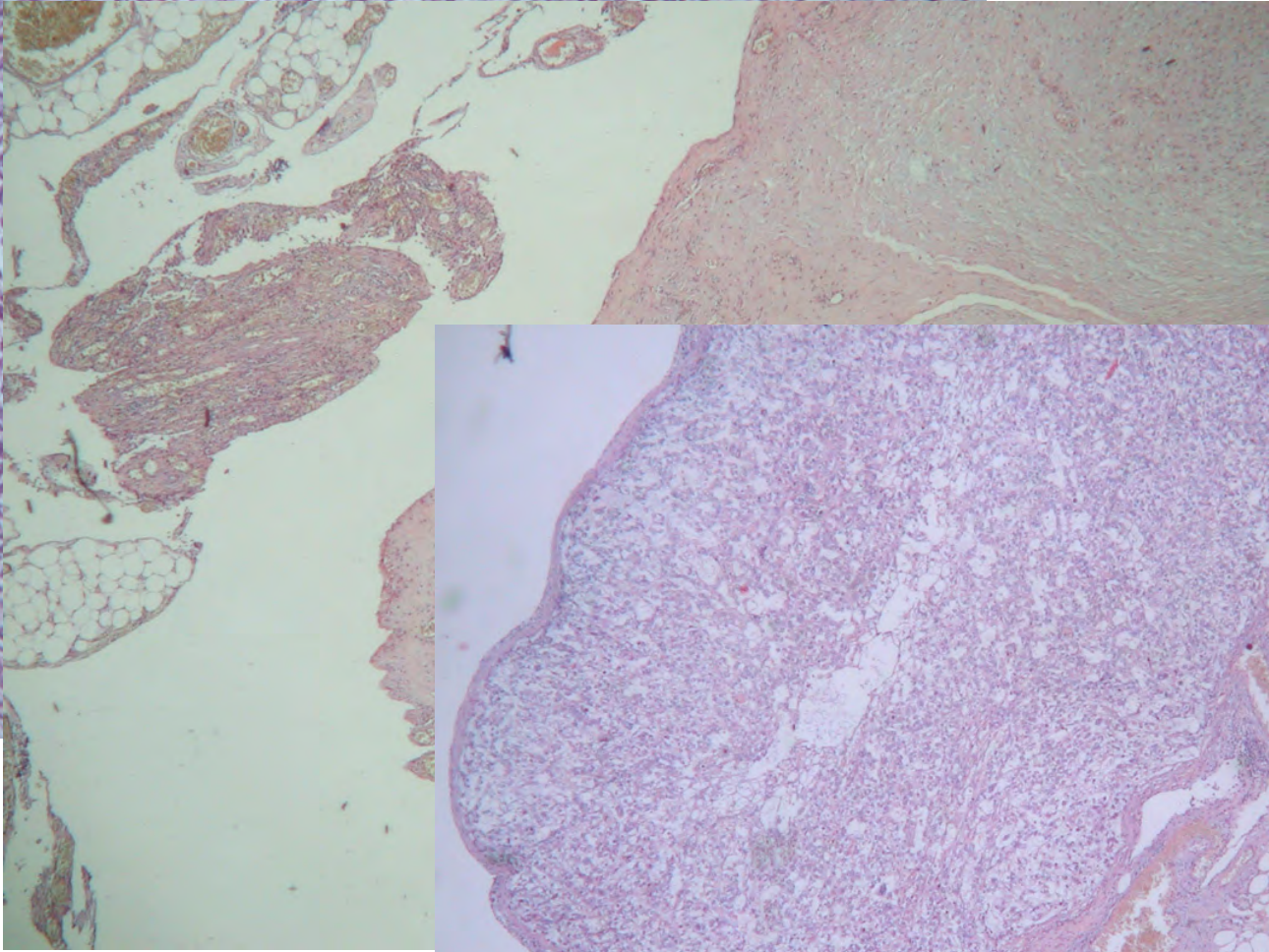
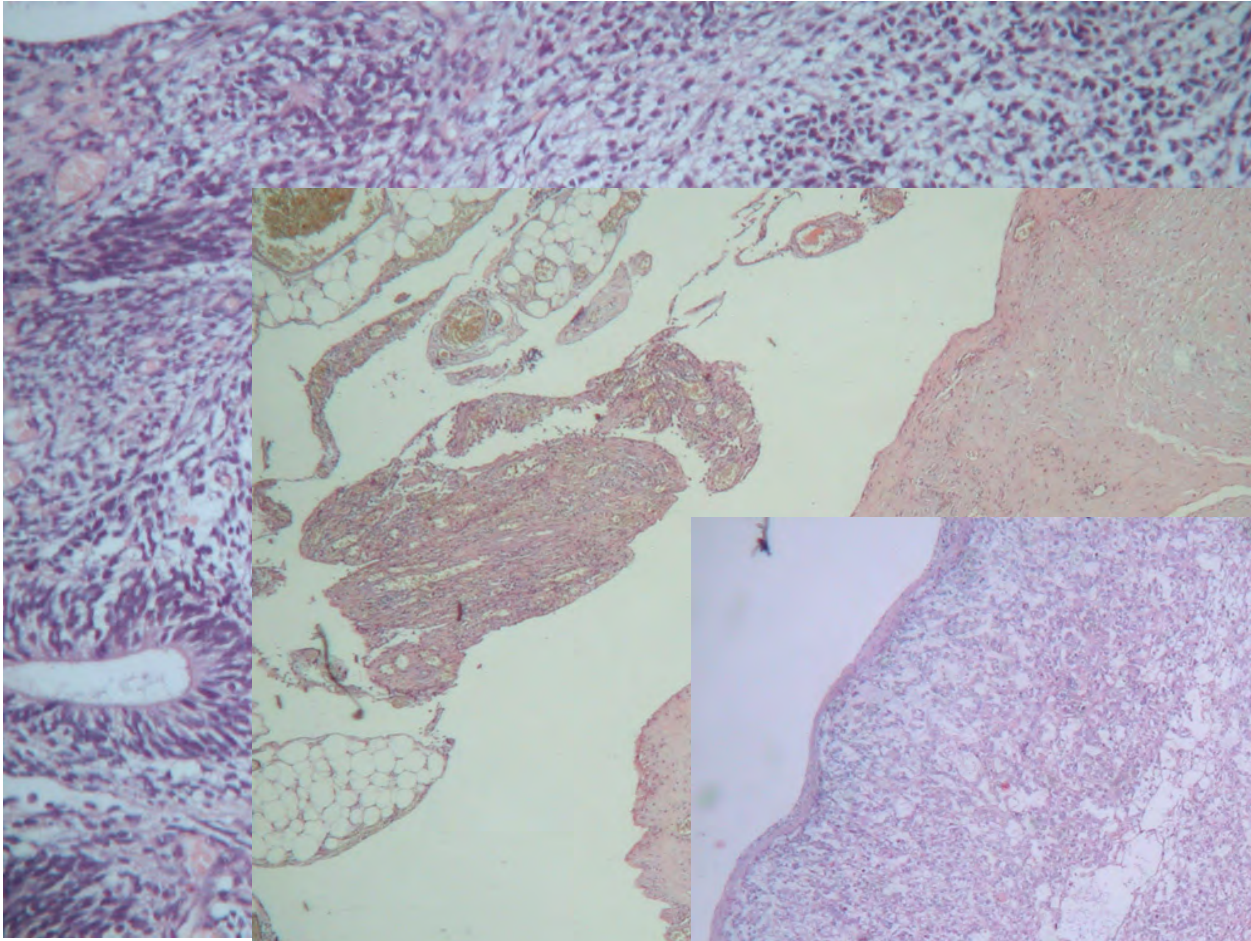














TUMORI dello STROMA PROPRIO (SPECIALIZZATO = CORDONI SESSUALI)

Tumore a cellule della granulosa

Tecoma

Fibroma

T.a cellule del Sertoli
(+/- lipidiche)

Adenoma tubulare di Pick

Androblastoma tubulare (+/- lipidico)

T.a cellule di Leydig
(T. a cellule llari)

Ginandroblastoma

T. Indifferenziato dello stroma gonadico

TUMORE a CELLULE della GRANULOSA

Incidenza: 1-2% di tutte le neoplasie ovariche

Età: adulta → menopausa

raro in età giovanile → T. a cell.della granulosa giovanile

Bilateralità: 5%

Macro: da un piccolo nodulo a massa di molti Kg.

**compatto → Colore variegato giallastro o emorragico
cistico → Contenuto sieroso**

Micro: Architettura microfollicolare

Materiale amorfo PAS+

Cellule simili alle quelle del follicolo ooforo

Nuclei a chicco di caffè

Stroma fibroso con cellule della teca luteinizzate



TUMORE a CELLULE della GRANULOSA

SINTOMATOLOGIA

Tumore Femminilizzante per iperincrezione estrogenica

Iperplasia Endometriale con meno/metrorragie

Lesioni displastiche della mammella con tensione mammaria

Addome acuto da emoperitoneo (forme cistiche)

PROGNOSI

Bassa Malignità con recidive pelviche anche a distanza di 10-20 anni

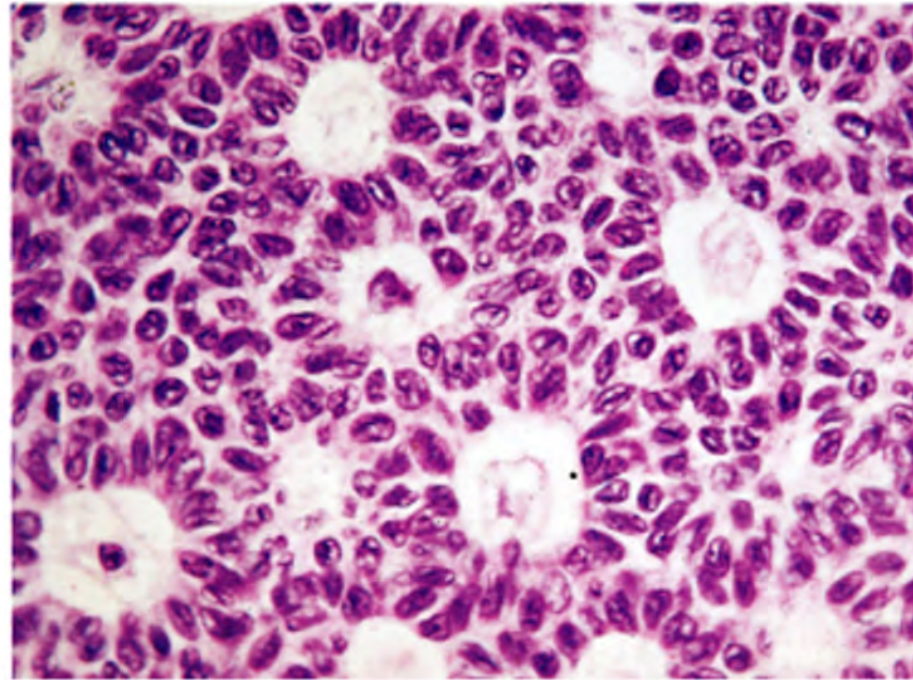
Metastasi rare

Variante giovanile più aggressiva

80% dei casi in I stadio, sopravvivenza a 10 aa. = 90%

Tumori della granulosa e della teca

- T. a cellule della granulosa (tipo adulto e tipo giovanile)
- Gruppo fibroma-tecoma
- Tumore sclerosante dell'ovaio





FIBROMA

Frequenza: 3-4%

Età: > 40 a

Bilateralità: 5-10 %

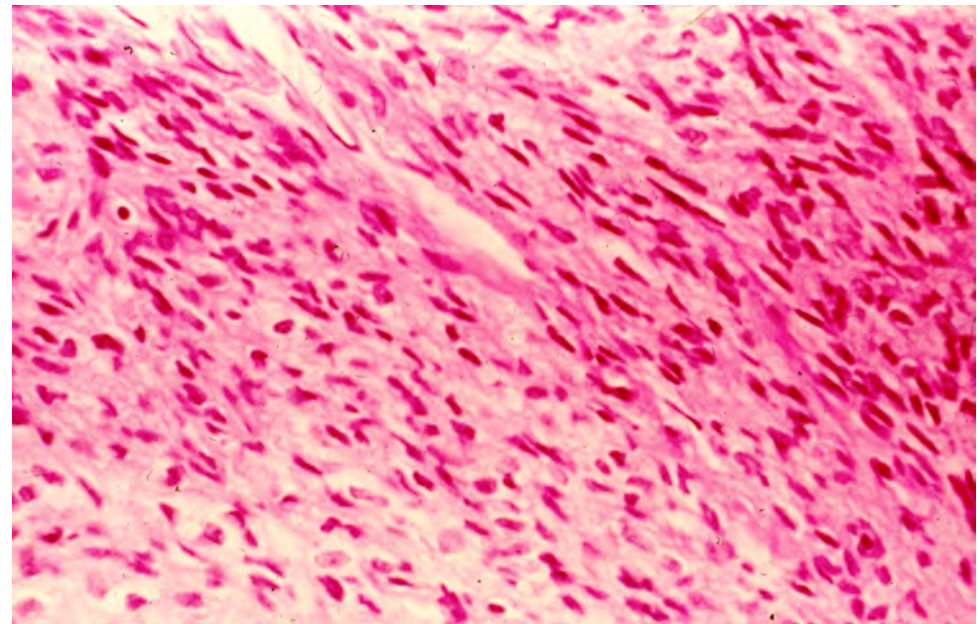
Sintomatologia: silente
S. di Meigs (ascite + idrotorace)
regredisce dopo asportazione


Macro: Nodulo di 2-3 cm
Duro compatto
Colorito bianco-gesso

Micro: Fibroblasti riuniti in fasci
Aspetti a lisca di pesce
Jalinosi e calcificazioni



FIBROMA





TUMORE A CELLULE DI SERTOLI (ANDROBLASTOMA)

□ Frequenza: 1-1.5 %

Monolaterale

40% non secernente, **60% secernente** (androgeni, raramente estrogeni)

Macro: nodulo capsulato, 1-10 cm., giallastro

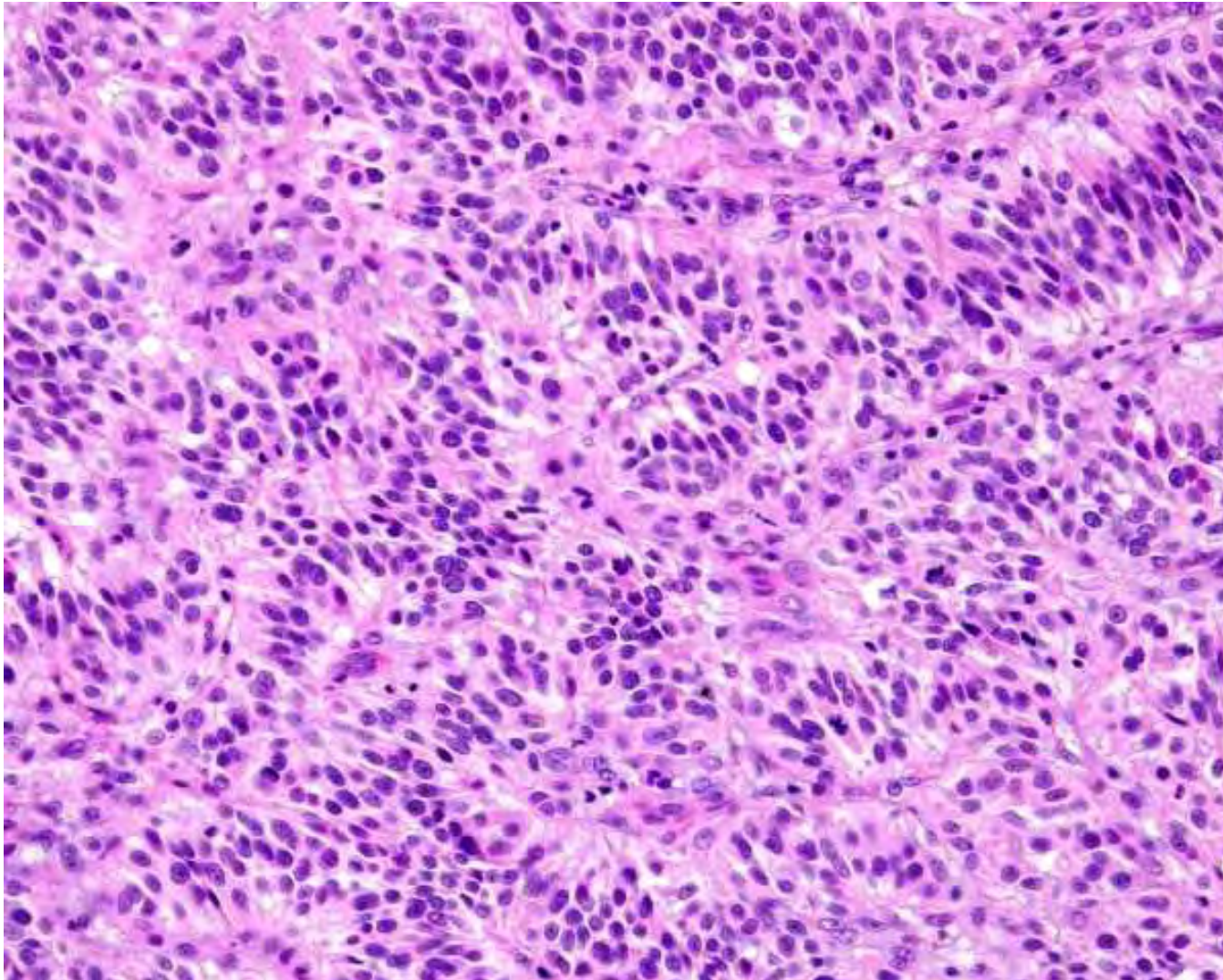
Micro: **Androblastoma tubulare** (A. di Pick), benigno

Tubuli o cordoni, c. di Sertoli immature +/- lipidi

T. indifferenziato dello stroma gonadico, maligno

Nidi solidi di c. di Sertoli indifferenziate

TUMORE A CELLULE DI SERTOLI (ANDROBLASTOMA)





TUMORE A CELLULE DI LEYDIG

Frequenza: **> che nel Testicolo**

Età: postmenopausa, possibile virilizzazione

Sede: monolaterale, ilo

Macro: 0.5 -10 cm.

Consistenza teso-elastica

Colorito giallo bruno (lipidi e lipofuscine)

Micro: Cordoni Cellulari separati da sinusoidi

Cellule simil-Leydig, poliedriche

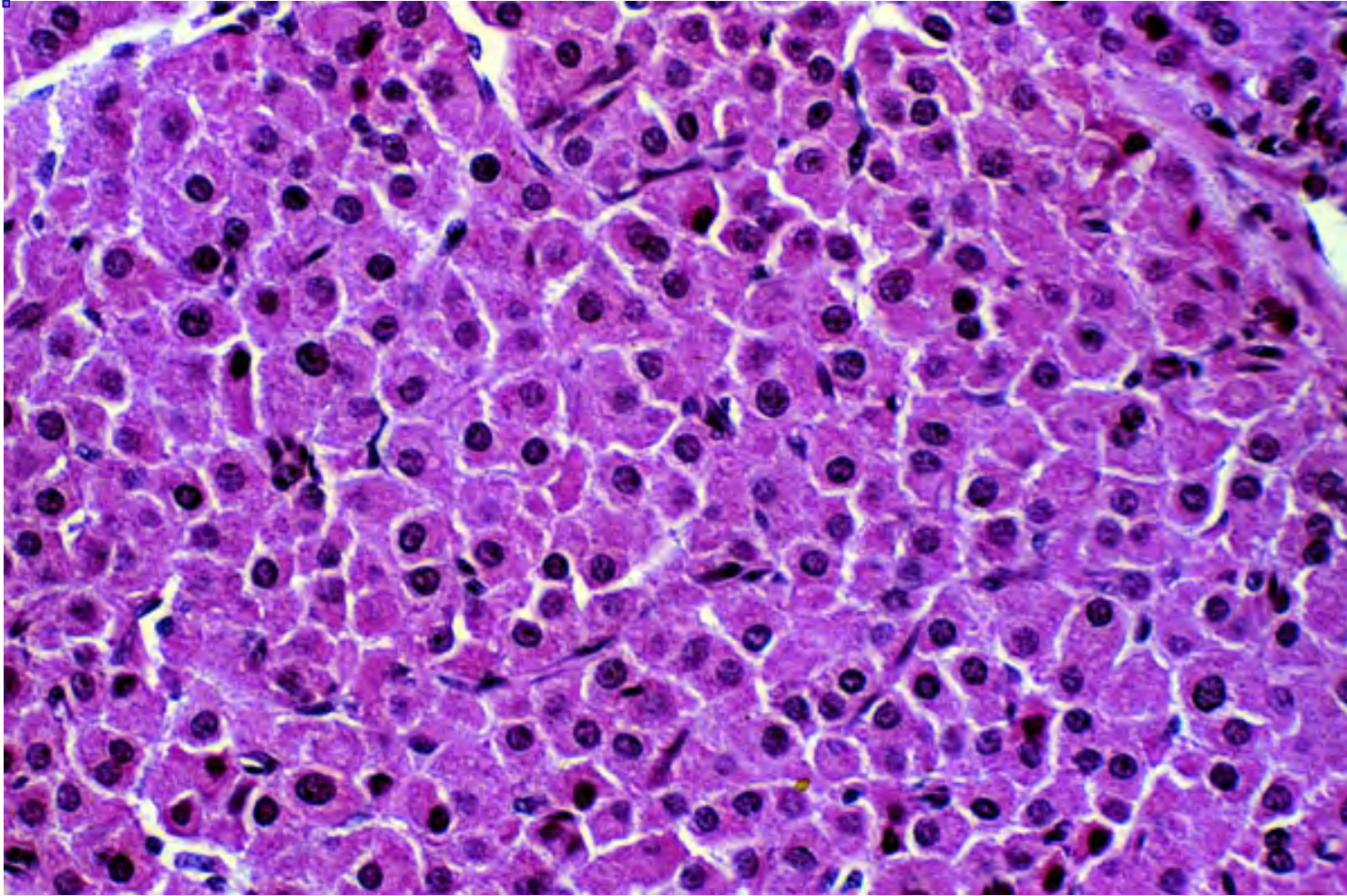
citoplasma granuloso, eosinofilo

vacuoli lipidici e granuli lipofuscini

cristalli di Reinke

Prognosi: Benigno (2% con comportamento aggressivo)

TUMORE A CELLULE DI LEYDIG



OVAIO: TUMORI METASTATICI

- - la neoplasia maligna più frequente dopo i carcinomi
 - incidenza:
 - serie autoptiche 4,6-29 %
 - serie chirurgiche macroscopiche 6-7%
 - serie istologiche 6-7,8%
 - la storia clinica e i reperti patologici possono simulare una neoplasia ovarica primitiva

OVAIO: TUMORI METASTATICI

patogenesi

- prevalenza delle metastasi ovariche:
 - ricchezza dei vasi linfatici
 - ricchezza dei vasi ematici
 - **ambiente endocrino**

OVAIO: TUMORI METASTATICI

classificazione anatomico-clinica

- - tumori a partenza dal tratto genitale femminile
 - carcinomi mammari
 - tumori gastro-intestinali
 - altre sedi

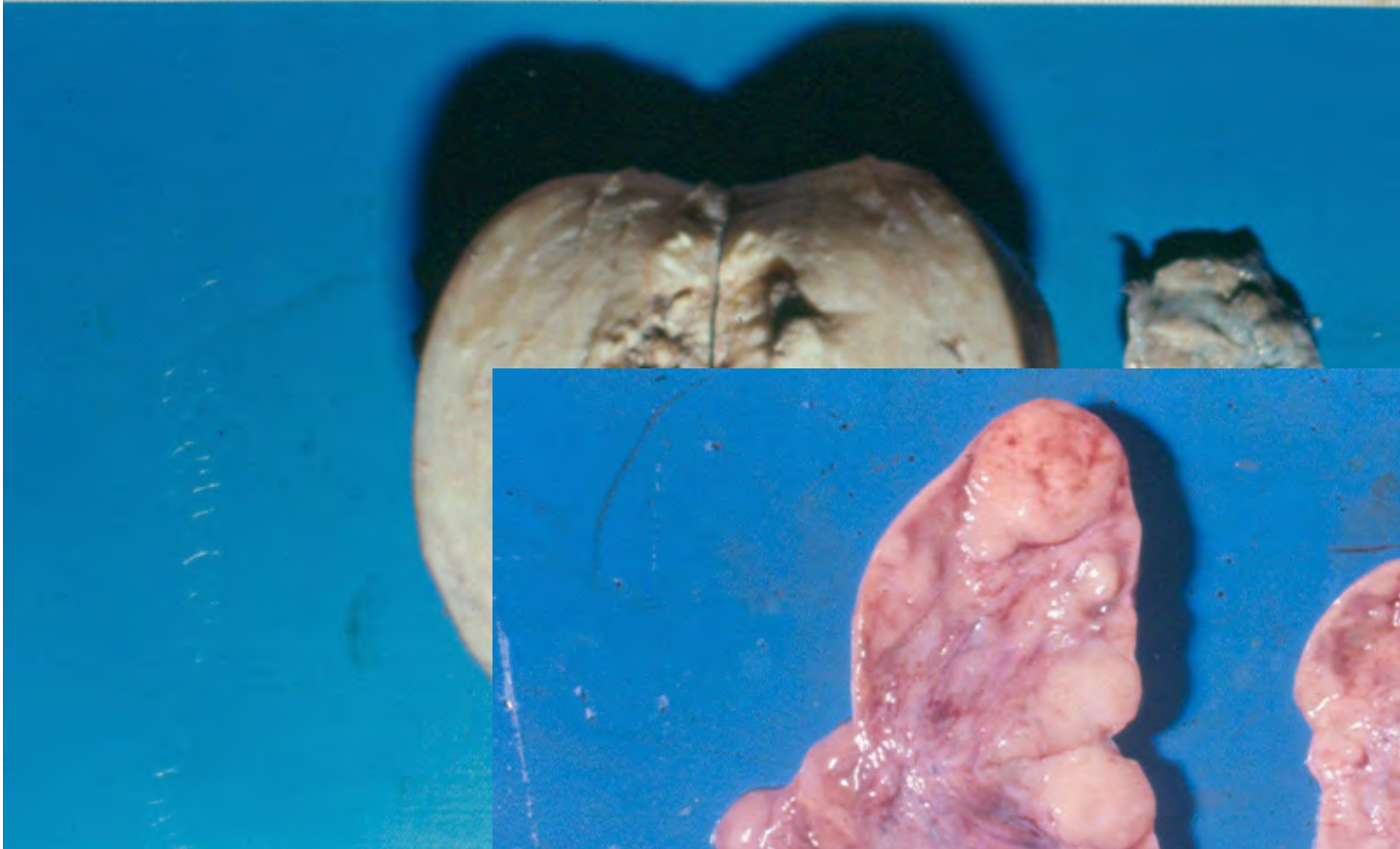
OVAIO: TUMORI METASTATICI

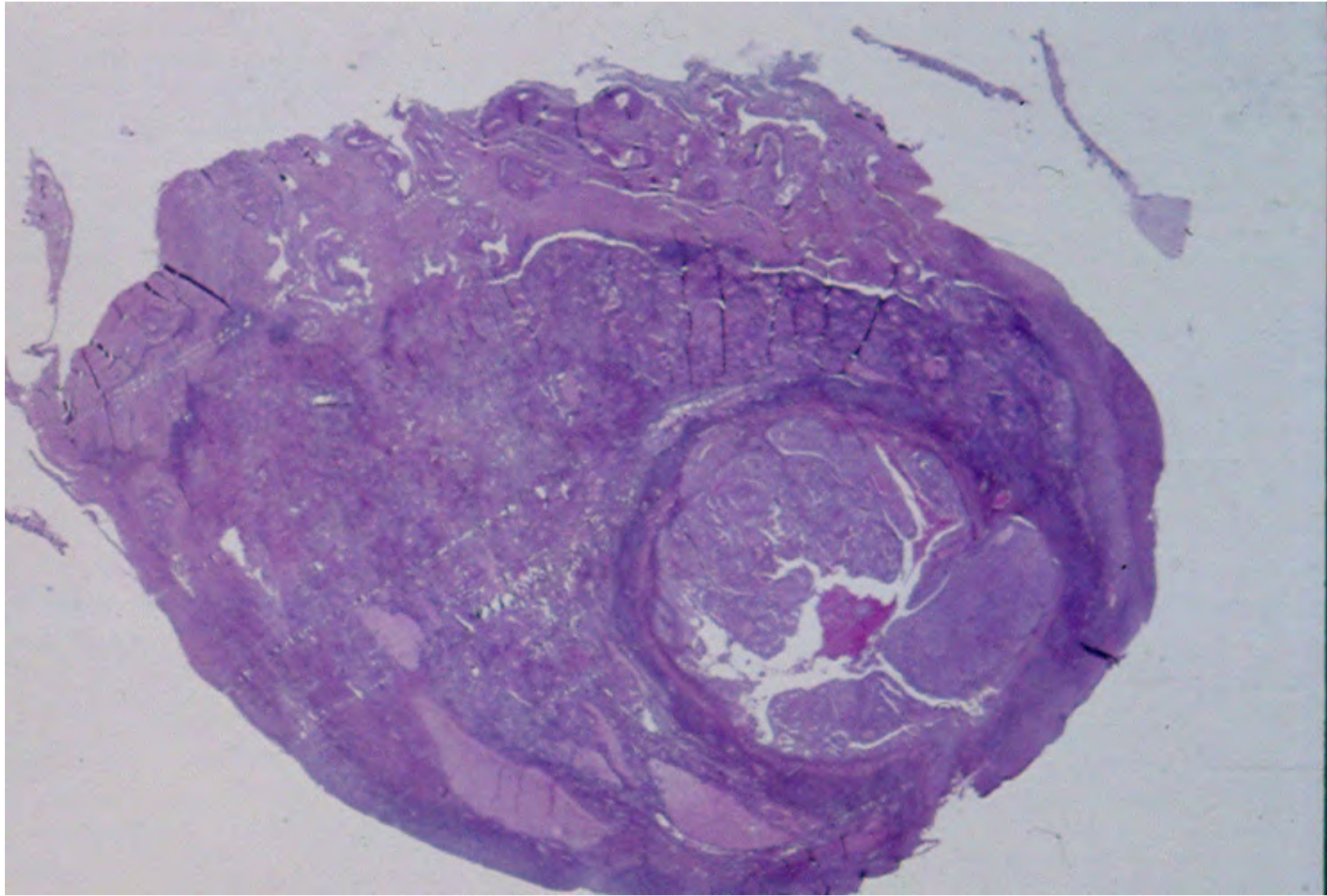
tumori del tratto genitale

▪

Adenocarcinoma endometrio + ovaio: DD

- criterio maggiore: aspetto multinodulare
- criteri minori: grandezza < 5 cm
 bilateralità
 interessamento del miometrio
 invasione vascolare
 invasione del lume tubarico
- Il tumore ovarico è metastatico quando è presente il criterio maggiore o almeno 2 criteri minori.
- Instabilità dei microsatelliti





OVAIO: TUMORI METASTATICI

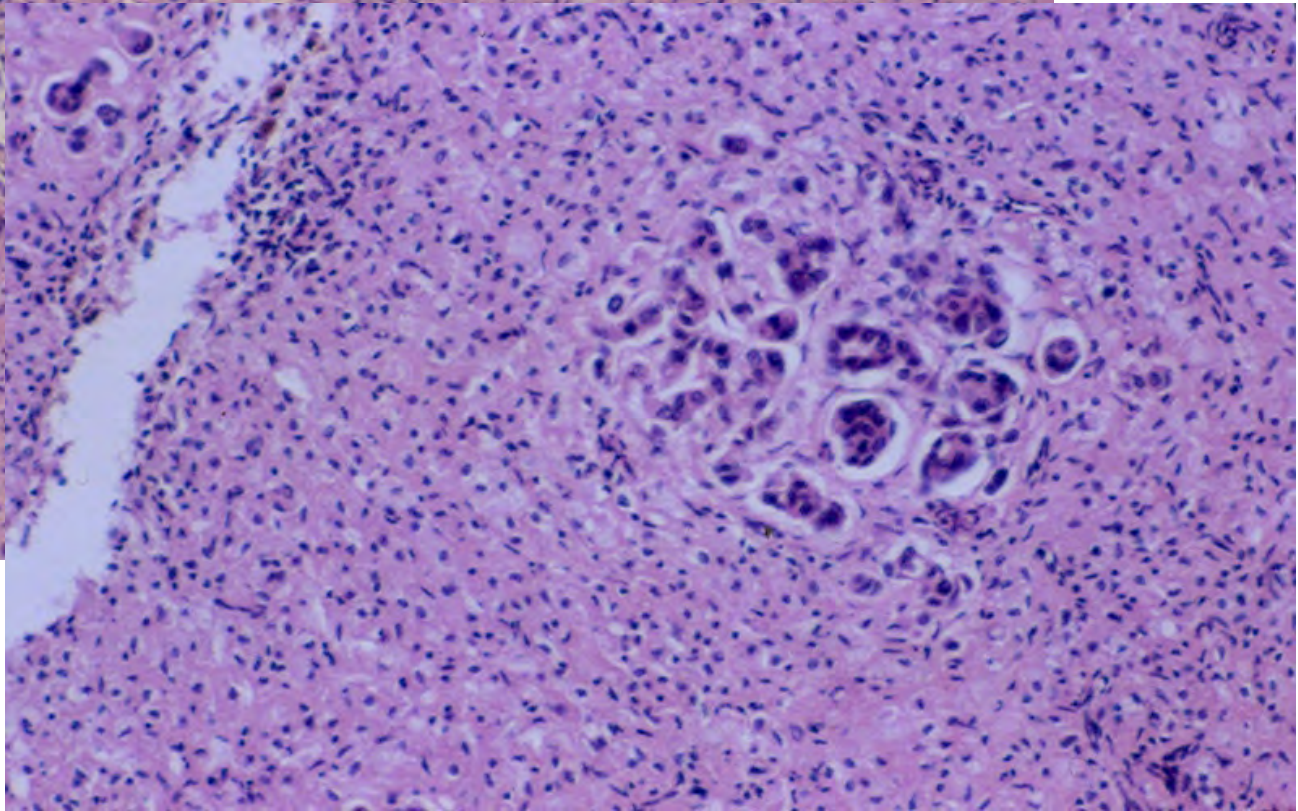
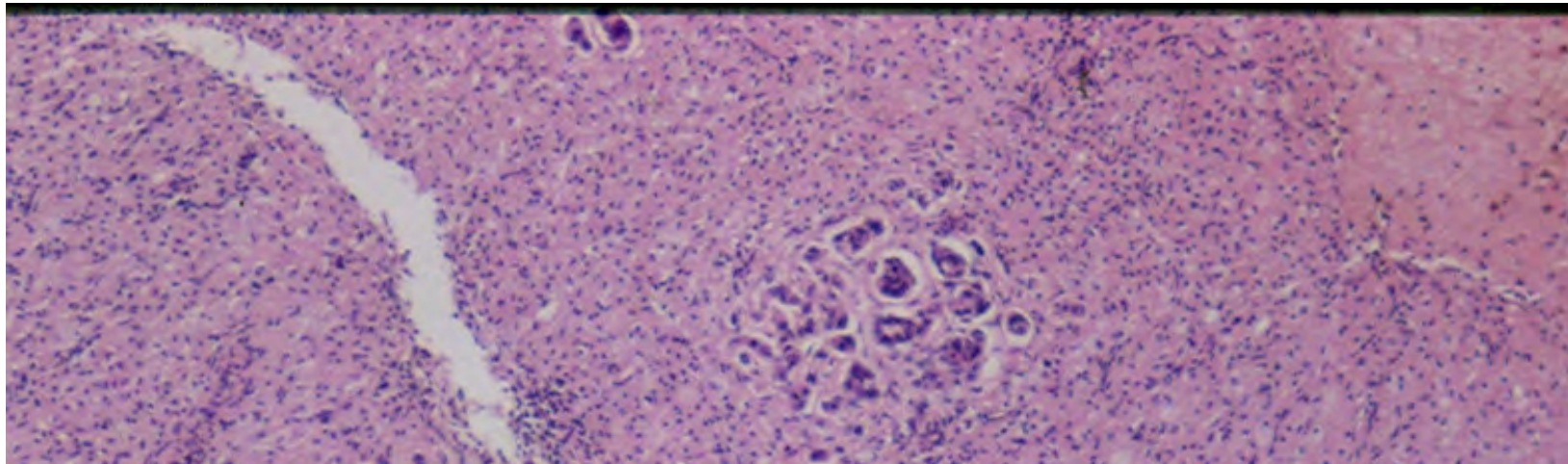
carcinoma mammario

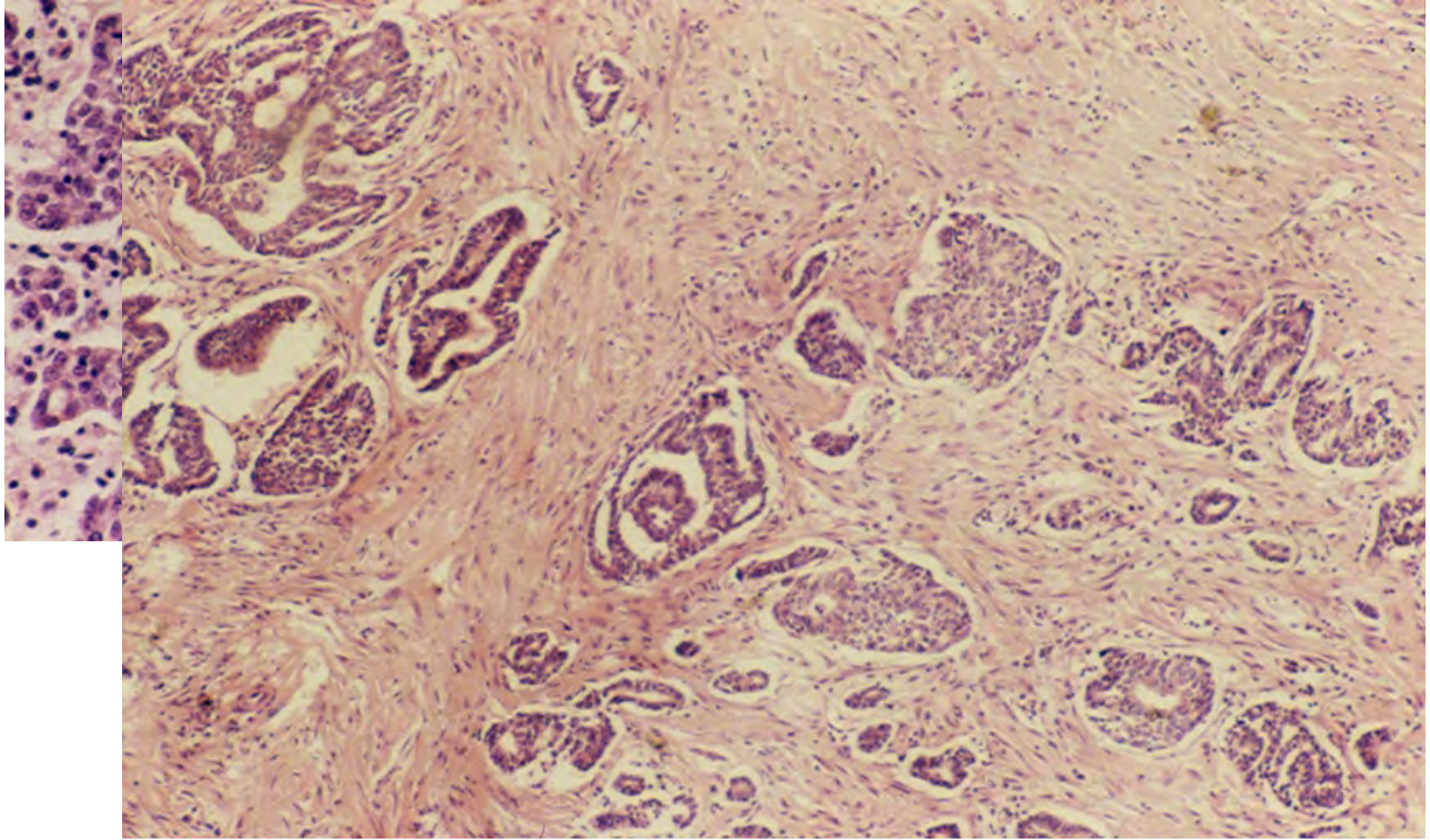
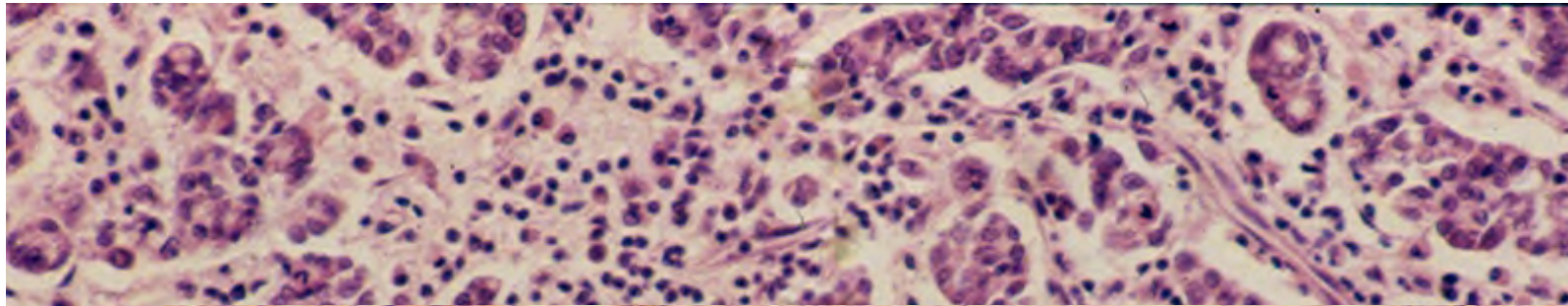
▪

Due entità anatomo-cliniche:

- ooforectomie profilattiche
- grosse neoplasie in post-menopausa

prognosi infausta (<20 mesi)





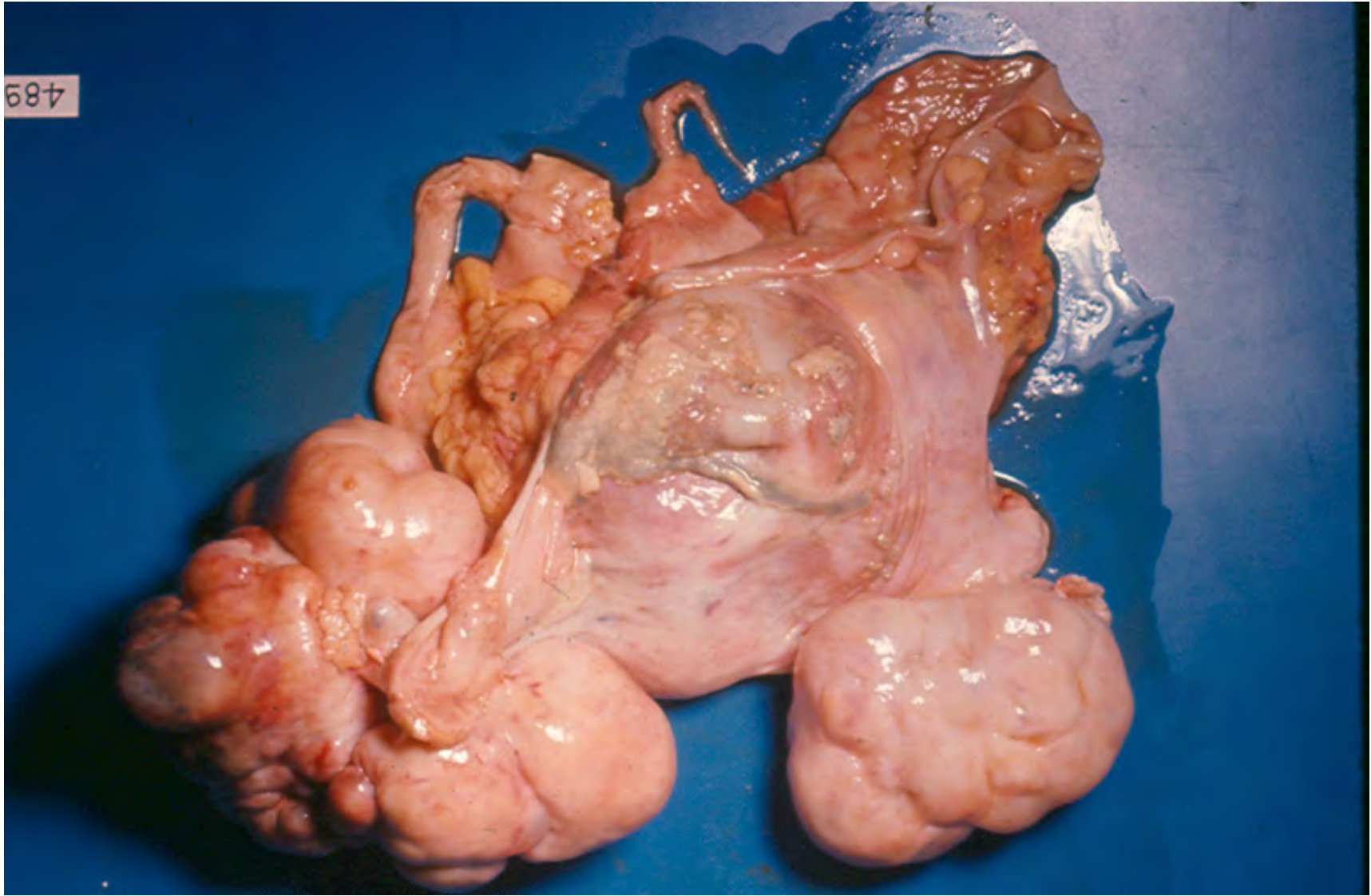
OVAIO: TUMORI METASTATICI

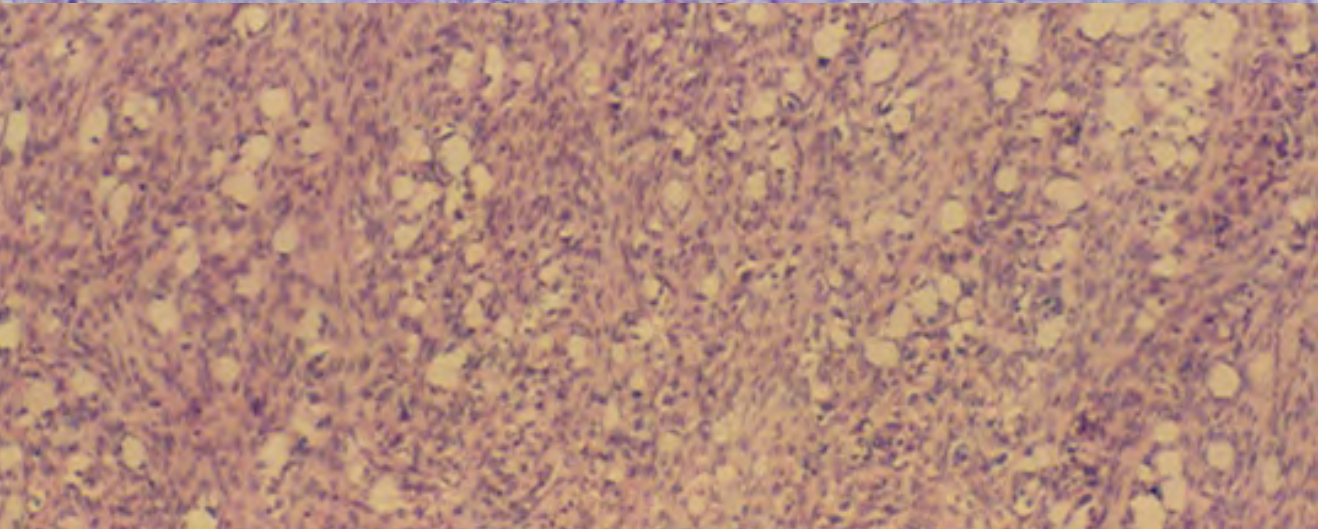
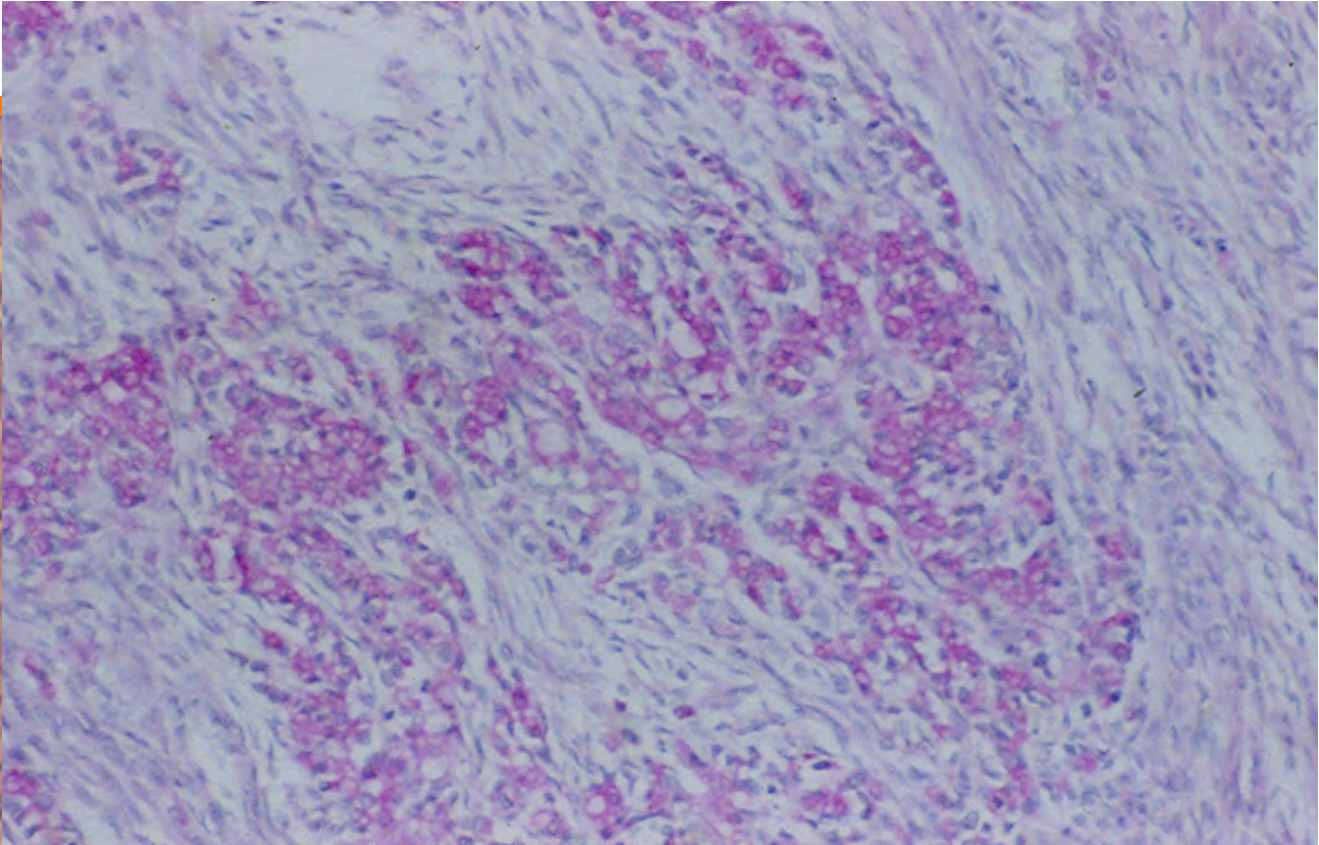
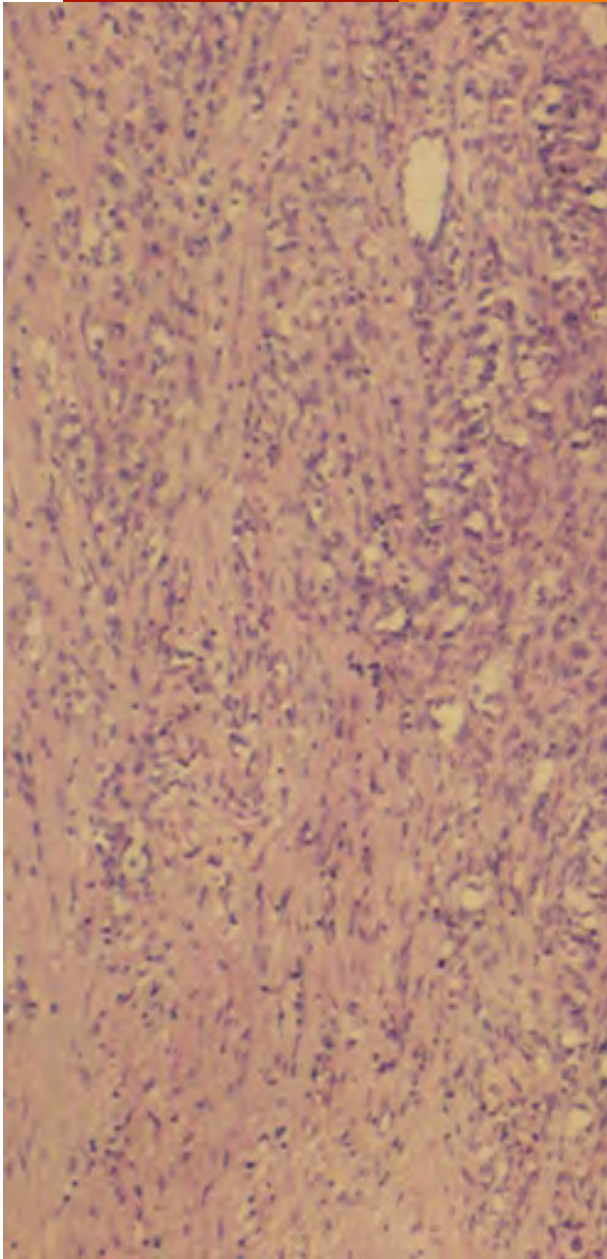
tumori gastrointestinal

- Tumore di Krukenberg (fibrosarcoma ovarii mucocellularis)
 - donne in premenopausa
 - clinicamente primitivo
 - cellule castoniformi con iperplasia reattiva dello stroma

Primitivo?

489

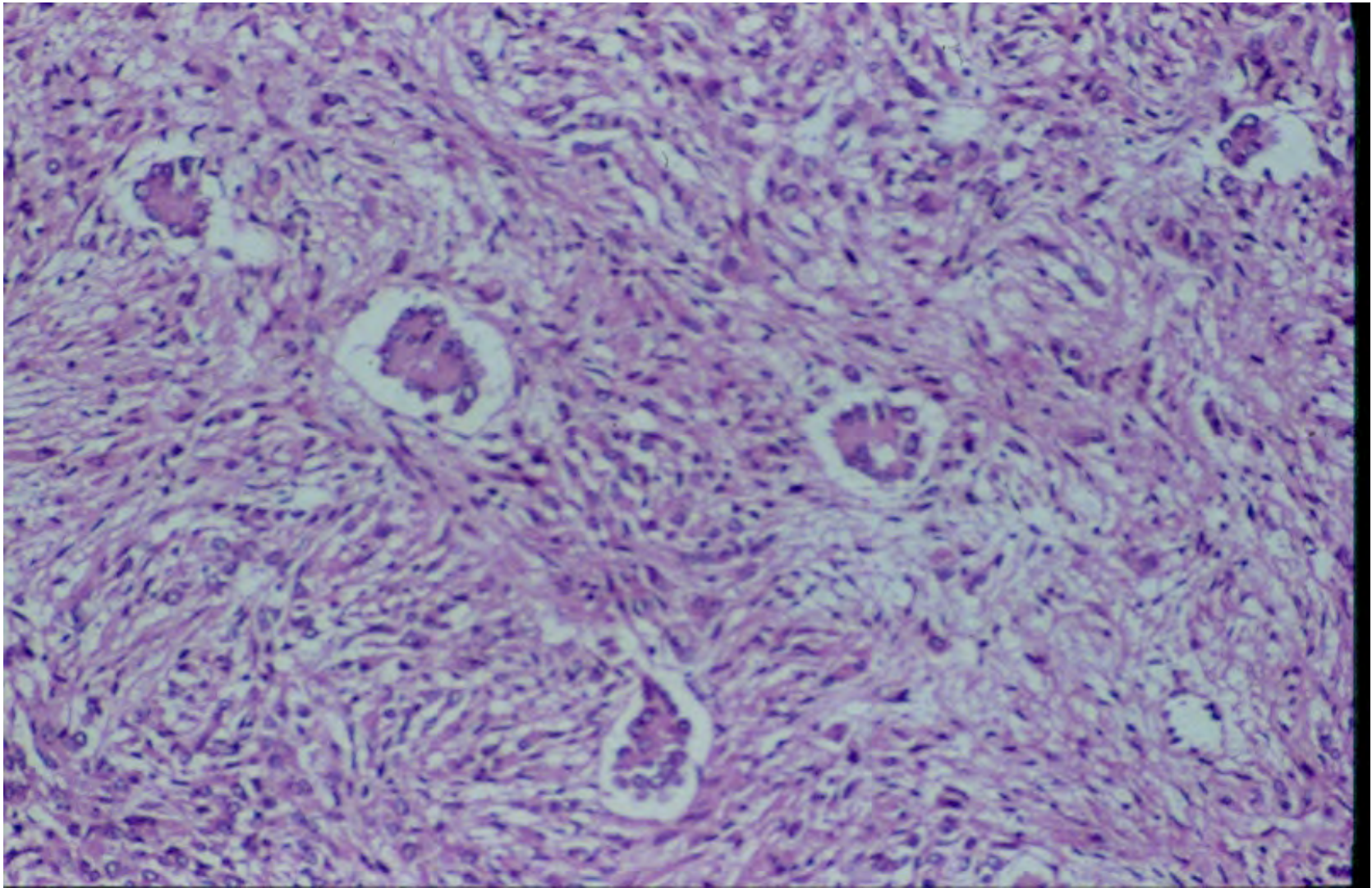




OVAIO: TUMORI METASTATICI

tumori gastrointestinali

- Tumore di Krukenberg "tubulare" (Bullon et al 1981)
 - aspetto istologico di maggiore differenziazione
 - reazione stromale con luteinizzazione
 - possibile virilizzazione



OVAIO:TUMORI METASTATICI

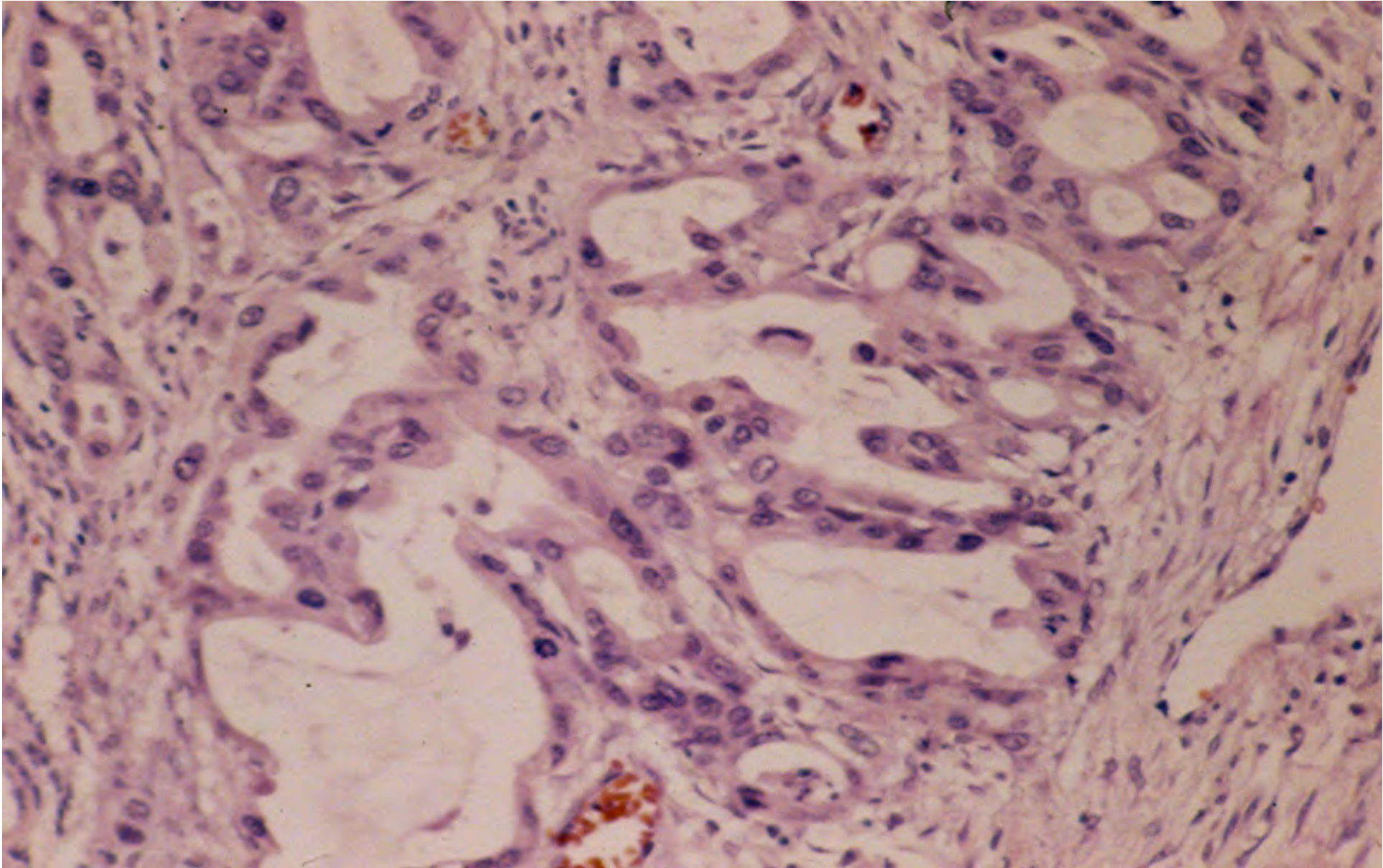
tumori gastrointestinali

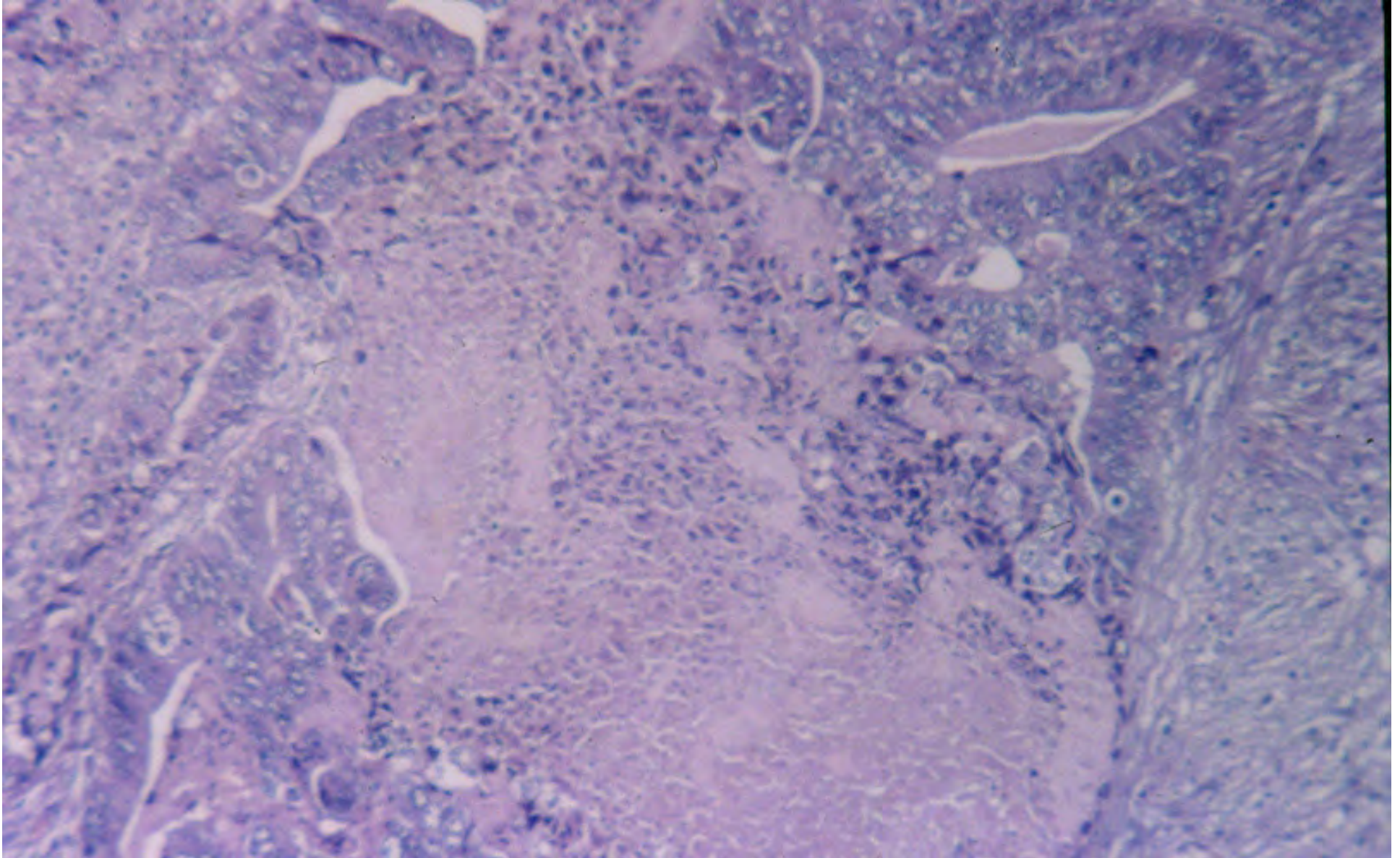
▪

Tumori non Krukenberg

- spesso secondari
- grossa neoplasia ovarica cistica
- DD con carcinoma endometrioido o con tumori germinali

prognosi infausta: 8,2 mesi





OVAIO: TUMORI METASTATICI

altre sedi

- ▣
 - sedi rare
 - sintomi aspecifici
 - DD con tumori primitivi

