

## IL DOPPLER TRANSVAGINALE IN GINECOLOGIA

Giorlandino C.

*Università "La Sapienza" - Roma  
I Clinica di Ostetricia e Ginecologia*

Da alcuni anni abbiamo iniziato ad esaminare dal punto di vista funzionale la vascolarizzazione pelvica in differenti condizioni di fisiopatologia della donna.

Di seguito riportiamo una sintesi delle nostre personali esperienze a partire dallo studio anatomico fino a quello funzionale, per giungere ad un tentativo di comprendere quanto le alterazioni del flusso possano agire sulla fertilità e funzione ovarica, ovvero sulla capacità gestazionale legata alla vascolarizzazione uterina.<sup>1-3</sup>

### ANATOMIA DEI VASI PELVICI

L'accesso vaginale alla pelvi con sonda transvaginale presenta alcuni vantaggi che permettono un deciso miglioramento della risoluzione. La vicinanza delle strutture che vengono analizzate consente di utilizzare ultrasuoni di più alta frequenza (6-7 MHz) che fanno ottenere un più elevato grado di definizione, migliorando così l'immagine finale e garantendo lo studio di particolari altrimenti non valutabili.

Con l'ecografia transvaginale l'utero, che è l'organo di maggiore volume occupante lo scavo pelvico, è facilmente accessibile, la sua morfologia è riconoscibile senza difficoltà e così pure l'evidenziazione di alterazioni del suo profilo.

L'endometrio, mostra evidenti e ben riconoscibili modificazioni durante le fasi del ciclo mestruale e può essere, quindi, ben studiato e misurato.

La cervice uterina, che non era stata ancora ben caratterizzata con l'ecografia transadominale, con la via transvaginale si riesce a manifestare nella sua morfologia. Si evidenziano inoltre alcune formazioni cistiche non visibili alla colposcopia il cui significato è ancora da definire.

Le ovaie vengono ricercate orientando l'estremità della sonda verso le zone annessiali.

Nelle pazienti in età riproduttiva il loro riconoscimento viene agevolato dalla presenza di aree anecoiche riferibili a follicoli in diversa fase di maturazione.

L'abbinamento della sonda transvaginale con il Doppler pulsato ha permesso di evidenziare la presenza di un varicocele pelvico, quadro sempre più frequente e causa di algie, e di studiare la vascolarizzazione pelvica riconoscendo l'anatomia dei vasi, in particolare la circolazione utero ovarica.<sup>4</sup>

Tali strutture vascolari non sono facilmente indagabili per via sovrapubica, sia perchè profondamente dislocate, sia perchè il riempimento vescicale necessario per questa metodica può alterare i rapporti anatomici dei vasi con le strutture adiacenti rendendone difficoltosa l'individuazione.<sup>5</sup>

In particolare il Color Doppler, che rappresenta l'attuale novità nella diagnostica con ultrasuoni ha permesso di reperire i vasi nell'ambito della struttura ecograficamente indagata in modo sempre più agevole.

Lo studio endovaginale in Color Doppler ha mostrato una buona ed immediata visualizzazione dei vasi pelvici. Le immagini che si reperiscono sono di agevole interpretazione anche per l'operatore poco esperto.

L'arteria uterina, come è noto, nasce dal ramo anteriore dell'arteria ipogastrica vicino all'arteria vaginale, essa decorre in avanti e medialmente sulla fascia superiore del muscolo elevatore dell'ano, fino al margine inferiore del legamento largo dell'utero che attraversa obliquamente incrociando, a due centimetri dall'utero, l'uretere che rimane al di dietro di essa, quindi raggiunge la parte sopra vaginale del collo uterino a livello dell'istmo. E' qui che con l'esame endovaginale riusciamo ad indagare l'arteria uterina, il suo calibro, il suo decorso.

Da questo ramo comune l'arteria si divide in rami collaterali dei quali il più voluminoso sale lungo il margine omolaterale dell'utero con un decorso molto tortuoso e flessuoso, che riusciamo a ben determinare con il Color Doppler emettendo ramificazioni spiraliformi sulle faccie anteriori e posteriori dell'utero, arriva sul fondo del viscere dove termina con un ramo tubarico nel mesosalpinge (non ben riconoscibile) ed un ramo ovarico che si anastomizza con l'arteria ovarica nel mesovario.

L'arteria ovarica discende dall'aorta scavalcando l'arteria iliaca comune entra nella piccola pelvi contenuta nel legamento sospensorio dell'ovulo, penetra nel legamento largo entra nel mesovario procede da fuori in dentro e si incontra come abbiamo detto sotto l'ilo dell'ovaio con il ramo ovarico dell'arteria uterina. E' a livello del legamento infundibulo pelvico che riusciamo ad individuare il suo flusso.

Il ramo comune dell'arteria uterina fornisce inoltre un ramo discendente o arteria cervico vaginale (anch'esso facilmente riconoscibile) circonda il collo dell'utero e finisce anastomizzandosi con l'arteria vaginale.

E' possibile talvolta reperire un grosso ramo che si anastomizza con il ramo controlate-

Bologna, 27 - 30 settembre 1990

rale che viene chiamato ramo anastomotico di Hughier.

Lo scopo dello studio dei vasi pelvici risulta particolarmente importante per ciò che concerne la vascolarizzazione dell'utero. Quest'ultima risulta suggestiva apprezzandosi con grande facilità l'arteria uterina e suoi rami arcuati.

Come vedremo in seguito abbiamo riscontrato particolari modificazioni in soggetti con malformazioni uterine e con anamnesi positiva per abortività ripetuta.

## IL FLUSSO UTERINO-OVARICO IN RELAZIONE AL QUADRO ENDOCRINO

Alcuni Autori hanno cercato, recentemente, di correlare le variazioni di flusso utero-ovarico con le diverse fasi del ciclo mestruale attraverso la misura dell'indice di resistenza vascolare o R.I. ( $A-B/A$ : A = Velocità sistolica, B = Velocità distolica)<sup>5-8</sup> mentre altri numerosi studi hanno descritto le modificazioni del flusso nelle arterie ovariche ed uterine sotto l'influenza degli ormoni steroidei gonadici in modelli sperimentali.<sup>9</sup>

Abbiamo inteso verificare queste eventuali correlazioni esistenti tra quadri ormonali steroidei in cicli ovarici fisiologici e reattività pelvica a livello delle arterie uterine ed ovariche al fine di indagare sulla fisiopatologia e sull'emodinamica di questi distretti.

Sono state indagate 42 pazienti tra i 20 ed i 40 anni (età media 28,66  $\pm$  7.5) sottoposte a monitoraggio ecografico della crescita follicolare.

L'esame è stato eseguito utilizzando un Color Doppler pulsato in sistema duplex tipo *Ansaldo AU590* con sonda endovaginale Sector 6.5 MHz a scansione elettronica.

In tutte le pazienti esaminate si sono considerati: l'età, il giorno del ciclo, la presenza del follicolo dominante o del corpo luteo, il valore dell'R.I. per le arterie uterine ed ovariche.

Si sono considerati punti di repere: per l'arteria uterina piani di scansione parasaggitali al corpo uterino appena al di sopra del carrefour; per l'arteria ovarica piani di scansione che evidenziassero il legamento sospensorio dell'ovaio nel suo tratto prossimale all'ovaio, in alcuni casi è stato necessario porre il volume campione all'interno del parenchima ovarico, dappresso al suo peduncolo.

Benchè si abbia la sensazione di una scarsa riproducibilità del flusso soprattutto dell'arteria ovarica,<sup>10</sup> tale dato non coincide con la nostra esperienza. Nel corso dei tre anni abbiamo acquisito una particolare esperienza nell'utilizzazione della sonda endovaginale che ha permesso di ottenere una buona riproducibilità del flusso ovarico.

Ad ogni paziente sono stati prelevati 10 cc di sangue per la determinazione R.I.A. del 17-Bestradiolo, progesterone, androstenedione, al fine di correlare i valori flussimetrici con l'assetto ormonale al momento dell'esame.

Il campione di donne è stato diviso in due gruppi a seconda della fase del ciclo in cui erano al momento dell'esame. In ciascun gruppo si sono tenuti distinti i valori dell'R.I. per l'ar-

teria ovarica ed uterina del lato dell'ovaio dominante da quello del lato controlaterale. Si è inteso ovaio dominante quello che presenta lo sviluppo del follicolo con maggior diametro o del corpo luteo. In ciascuno dei due gruppi si sono calcolate le medie dell'R.I. per le quattro arterie, le loro deviazioni standard e le prove di significatività. (Errore standard t di Student ed il coefficiente di correlazione).

### MODIFICAZIONI DEL FLUSSO UTERINO DURANTE IL CICLO FISIOLÓGICO

I valori medi delle resistenze uterine non sono risultati significativamente differenti nei due lati probabilmente perchè esposti agli stessi agenti vasoattivi. Tale mancanza di differenza dell'R.I. tra le due arterie uterine è stata riscontrata anche nella fase luteinica.

		I fase del ciclo		II fase del ciclo	
		R.I Arteria uterina		R.I Arteria uterina	
		Lato dominante	Lato non dominante	Pres. corpo luteo	Ass. corpo luteo
Media		0,748	0,759	0,706	0,706
S.D.		0,09	0,09	0,11	0,08

### MODIFICAZIONI DEL FLUSSO OVARICO DURANTE IL CICLO FISIOLÓGICO

Esaminando le pazienti durante la prima fase del ciclo abbiamo riscontrato una significativa differenza tra i valori medi dell'R.I. nell'ovaio attivato rispetto all'ovaio non attivato:  $0.522 + 0.06$  VS  $0.615 + 0.13$ .

		II fase del ciclo	
		R.I Arteria uterina	
		Pres. corpo luteo	Ass. corpo luteo
Media		0,706	0,706
S.D.		0,11	0,08

Questa differenza è apparsa evidente fin dai primi giorni del ciclo, epoca in cui non è possibile definire ecograficamente l'ovaio sede del follicolo dominante. Durante la fase luteinica i valori di resistenza vascolare ovarica sono risultati sensibilmente più elevati rispetto alla fase follicolare, con incremento lievemente superiore a carico dell'ovaio non attivato.

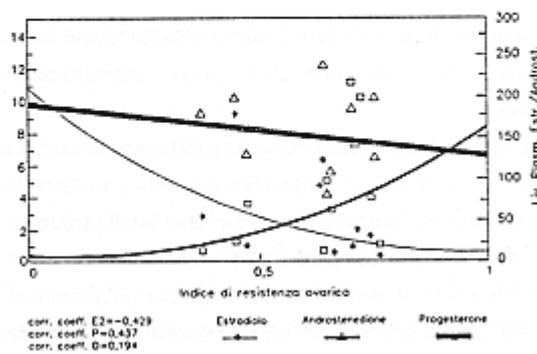
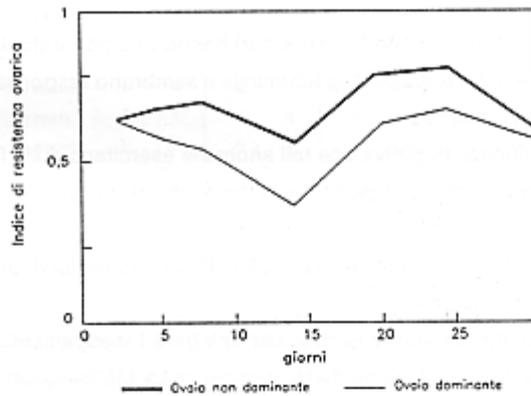
Bologna, 27 - 30 settembre 1990

Il fase del ciclo

R.I Arterio ovarico		
	Pres. corpo luteo	Ass. corpo luteo
Media	0,635	0,690
S.D.	0,1	0,1

p < 0,01  
C. Sid 0,02 ] R.I. Arter. Ov. Fase vs R.I. Arter. Ov. con CL: 1 fase

Lo studio longitudinale dei valori medi di RI ovarico durante il ciclo mestruale ha evidenziato una sensibile riduzione delle resistenze vascolari nell'ovaio dominante in fase follicolare ed un incremento delle resistenze vascolari durante la fase luteinica.



Correlando i valori flussimetrici gonadici con il quadro ormonale steroideo si è evidenziata una correlazione lineare tra R.I. dell'ovaio dominante e livelli plasmatici di E, ed una correlazione lineare diretta con i livelli di progesterone plasmatico; nessuna correlazione positiva emersa con i livelli ematici di delta -4.

I risultati del nostro studio suggeriscono l'esistenza di importanti influenze tra secrezione steroidea, in particolare E<sub>2</sub>, e resistenze vascolari a livello del microcircolo gonadico; verosimilmente l'aumento di secrezione di E<sub>2</sub> a livello ovarico indurrebbe attraverso l'attivazione del sistema prostaglandinico una caduta delle resistenze a livello del letto vascolare gonadico, con un maggior flusso di sangue nell'ovaio sede del follicolo dominante.

Alla luce di queste considerazioni la determinazione delle resistenze vascolari ovariche potrebbe essere una tecnica di indagine per poter determinare precocemente, nei primi giorni del ciclo, l'ovaio dominante.

## FLUSSO UTERINO IN ANOMALIE UTERINE. APPLICAZIONI CLINICHE

Le malformazioni uterine secondo vari autori hanno una percentuale di incidenza variabile dallo 0,2% al 12% della popolazione femminile e sembrano responsabili di alti tassi di infertilità per abortività spontanea.

Clinicamente l'influenza negativa che tali anomalie esercitano sulla funzione riproduttiva femminile, si può manifestare con parto prematuro, abortività ripetute del I e II trimestre e sterilità.

Sono stati segnalati tassi di abortività del 35%-45% in portatrici di utero setto e del 33%-48% in donne con utero bicorni.

Sono state formulate numerose ipotesi per spiegare i meccanismi che ostacolano (ad esempio nell'utero setto) l'evoluzione della gravidanza. La più suggestiva è suggerita da alcuni autori, che hanno ipotizzato che gli aborti ripetuti siano dovuti a disturbi della vascolarizzazione nella sede di impianto embrionale, specie quando questa è rappresentata dal setto.

Anche la presenza di miomi uterini, come sappiamo, possono assumere un ruolo nella eziopatogenesi della sterilità ed infertilità da causa vascolare oltre che da causa di tipo meccanico ed ormonale.

Sulla base di queste ipotesi abbiamo voluto indagare la vascolarizzazione uterina di 6 pazienti con patologia uterina ecograficamente evidente consistenti in: 1 con utero bicorni unicolle, 3 con utero setto (arcuato), 2 con utero sub-setto (arcuato). La diagnosi era stata già confermata con esame laparoscopico ed isteroscopico.

La paziente con utero bicorni unicolle mostrava un'anamnesi positiva per parto pretermine alla 29<sup>a</sup> settimana di gestazione, mentre quelle con utero setto e subsetto avevano da-

Bologna, 27 - 30 settembre 1990

ti anamnestici di poliabortività o abortività.

Si sono esplorate le arterie uterine comuni, le arterie arcuate e la vascolarizzazione del setto. La maggior difficoltà è limitata al riconoscimento di un pattern di riproducibilità.

Abbiamo quindi preso in considerazione i seguenti parametri oggettivi:

R.I. arteria uterina sinistra	Presenza di rami collaterali
R.I. arteria uterina destra	Decorso e tortuosità dell'arteria
Ø arteria uterina sinistra	uterina di destra
Ø arteria uterina destra	Vascolarizzazione del setto
Decorso e tortuosità dell'arteria uterina sinistra	

	R.I.		Diametro		Decorso e tortuosità		Vascolarizzazione setto
	Dx	Sx	Dx	Sx	Dx	Sx	
Utero bicorni (1 P.P.)	N	†	N < 6mm		N troncato		N
(1 Aborto)	†	N	N	N	Rettilineo	Rettilineo	Assente
Utero setto (2 Aborti)	†	†	N	N	N	N	Alterato
(1 Aborto)	N	N	N	N	N	Rettilineo	Alterato
(2 Aborti)	N	†	N	N	N	N	Alterato
Utero subsetto (1 Aborto)	N	N	N	N	N	N	N

Abbiamo notato che la paziente affetta da utero bicorni presentava associata anche una malformazione della vascolarizzazione uterina, l'arteria uterina di sinistra, infatti, si mostrava troncata nel suo decorso, con un o minore di 6mm e con resistenze uterine alte. Normale risultava la controlaterale e la vascolarizzazione del setto.

Le tre pazienti con utero setto mostravano un'alterata vascolarizzazione del setto ed in una di queste il setto sembrava avascolarizzato non si riusciva, infatti, con il color Doppler a reperire alcun vaso nel suo contesto.

Gli R.I. dell'arteria uterina nella paziente con il setto avascolarizzato risultavano nella norma a destra e patologica a sinistra; entrambe le arterie uterine apparivano con un decorso piuttosto rettilineo senza la tortuosità che le caratterizza.

In una paziente con utero sub-setto si evidenziava solo una scarsa vascolarizzazione del setto con valori dell'R.I. si sinistra aumentati mentre tutti i parametri dell'altra paziente risultavano nella norma.

E' interessante notare che la paziente in cui avevamo reperito il setto avascolarizzato e

una storia anamnestica di un precedente aborto attualmente è portatrice di una gravidanza impiantata sul margine laterale di destra del miometrio senza che alcuna parte del trofoblasto interessi il setto.

E' da notare che il valore dell'Indice di resistenza dell'arteria uterina di destra rientrava nei limiti della norma.

Dai dati esaminati pur non potendosi trarre delle conclusioni si possono avanzare delle ipotesi sulla patologia dell'impianto in tali tipi di malformazioni.

E' una sensazione ormai diffusa che, data la natura prevalentemente emocoriale della placenta umana, la patogenesi dell'abortività ripetuta è in parte attribuita all'alterazione della vascolarizzazione più oltre che alla anomalia morfologica.

Nella casistica esaminata le alterazioni di vascolarizzazione più frequentemente osservata riguardano quelle interessanti il setto ed i rami collaterali delle arterie uterine (grandi arterie arcuate).

E' intuitivo che l'esistenza di tali anomalie renda l'endometrio inadatto al fenomeno della invasione del trofoblasto, è estremamente significativo, infatti, che la iniziale penetrazione della blastocisti si realizzi in vicinanza di una capillare subepiteliale. L'emotropismo del prodotto del concepimento risulta essere un requisito fondamentale affinché si realizzi la penetrazione trofoblastica non essendo più valida, pertanto, l'ipotesi secondo la quale l'iniziale adesione avveniva all'apice di una ghiandola.

Questo fenomeno per un suo regolare evoluzione necessita di una ottimale vascolarizzazione essendo il trofoblasto, come già detto, caratterizzato da uno spiccato emotropismo ricercando un territorio di impianto con migliore ossigenazione.

Non vanno inoltre trascurate importanti osservazioni cliniche che rendono ingiustificabile la spiegazione dell'abortività ripetuta e del parto pretermine sulla base della sola anomalia morfologica:

- un gran numero di gravidanze evolve regolarmente anche in uteri malformati
- anomalie morfologicamente più gravi (utero bicorpo) hanno prognosi migliore rispetto ad anomalie più lievi (utero setto)
- la resezione chirurgica dei setti per via isteroscopica o con metroplastiche, ad esempio secondo la tecnica di Brett Palmer, non risultano spesso risolutive pur risolvendo l'anomalia morfologica. Si può affermare, infatti, che la metroplastica attuata per la presenza di utero setto o utero bicorni unicolle in una popolazione selezionata ha una probabilità di successo per quanto riguarda la frequenza di aborti del 70/90 %, la risoluzione chirurgica agisce principalmente riducendo la quota di perdite fetali entro le prime 25 settimane di gestazione (Maneschi F., 1989) ma, non sembra capace di annullare il rischio di parto prematuro che costituisce una delle cause di possibili perdite fetali come dimostrato da altri autori.

Tutti questi dati clinici ci confortano nel proseguire l'osservazioni nel tentativo di ricercare il "minimo profilo vascolare" sufficiente per un buon impianto.

In futuro si potrebbe proporre un mapping della vascolarizzazione uterina e si potrebbero sperimentare farmaci vasoattivi capaci di meglio disporre il territorio di impianto.

#### FLUSSO UTERINO IN PAZIENTI SOTTOPOSTE A PROTOCOLLO DI INDUZIONE DELL'OVULAZIONE PER GIFT

Alcuni Autori <sup>5,11-14</sup> recentemente hanno evidenziato un aumento del flusso ovarico durante cicli di induzione dell'ovulazione multipla per programmi di procreazione assistita.

Questo aumento del flusso ovarico, misurato con Doppler transvaginale si manifesta con una riduzione dell'indice di resistenza delle arterie ovariche. Tale riduzione è stata messa in relazione alla risposta ormonale: più alti sono i livelli di estradiolo e minori sono le resistenze.

Tutto ciò è stato dimostrato anche da Deutinger il quale notò che l'uso dell'analogo del GnRH senza una susseguente stimolazione ovarica porta ad una diminuzione dei livelli di E<sub>2</sub> ed ad una diminuzione del flusso diastolico nelle arterie utero ovariche.

Sterzick esaminando gli indici di resistenza dell'arteria uterina prima e dopo la fertilizzazione in vitro, ha notato che questi risultavano minori in quelle pazienti con successo di impianto rispetto alle pazienti non gravide. Nessuna differenza significativa è stata trovata per le resistenze ovariche.

Sulla base di questi studi abbiamo esaminato un gruppo di pazienti sterili giunte alla nostra osservazione per essere sottoposte ad induzione dell'ovulazione per GIFT.

Il protocollo di stimolazione ovarica prevedeva l'uso dell'analogo del GnRH (Buserelin-Hoechst) in spray nasale 400 mg/3 volte al dì dal 20° giorno del ciclo precedente al GIFT fino alla somministrazione dell'HCG. Il 3° e 4° giorno del ciclo venivano somministrate 150 U.I. di FSH purificato (Metrodin -SERONO) 2 volte al dì e dal 5° giorno 150 U.I. di HMG (Pergonal -SERONO). L'HCG (Profasi -SERONO) in dose di 10000 U.I. era somministrato 36-48 ore dopo la sospensione dell'HMG.

Il monitoraggio ecografico del follicolo veniva effettuato quotidianamente con ecografia transvaginale ad alta frequenza (6.5 MHz) associando a dosaggio plasmatico rapido dell'estradiolo. Il dosaggio dell'estradiolo veniva correlato al numero dei follicoli > 16mm. al momento della sospensione dell'HMG.

Nella casistica GIFT (circa 120 pazienti) di alcuni studi è emerso che a livelli elevati di estradiolo (> 1000 pg/ml) si ha la maggiore incidenza di gravidanze (83% dei cicli) ma una elevata incidenza di abortività (60% delle gravidanze). Nelle pazienti con Estradiolo < 500pg/ml l'incidenza delle gravidanze è pari al 14% con un solo aborto (9% delle gravidanze).

Alla luce di questa analisi e dai dati della letteratura già menzionati, abbiamo voluto verificare nelle ultime 10 pazienti afferenti al nostro centro la correlazione esistente tra il dosaggio del 17- $\beta$ Estradiolo e la perfusione uterina.

Indice di resistenza dell'arteria uterina/Estradiolo

I fiale di HMG	
R.I.	E <sub>2</sub> pg/ml
0,78 +- 0,06	90 +- 30,0

Indice di resistenza dell'arteria uterina/Estradiolo

Ultimo fiale di HMG	
R.I.	E <sub>2</sub> pg/ml
0,59 +- 0,07	1252 +- 70,5

Dall'analisi dei nostri dati si conferma la correlazione tra la riduzione delle resistenze uterine e l'impregnazione estrogenica.

I dati preliminari non sono statisticamente significativi vista la loro esiguità ma crediamo utile proseguire lo studio flussimetrico nelle pazienti sottoposte al protocollo di induzione dell'ovulazione per GIFT anche nelle prime fasi della gravidanza al fine di ottenere una diagnosi di predittività positiva o negativa sull'evoluitività della gestazione.

Si potrà così prevenire l'eventuale aumento delle resistenze vascolari uterine che, come già dimostrato negli uteri malformati, è causa di abortività.

## FLUSSO OVARICO IN PAZIENTI CON SINDROME DI OVAIO POLICISTICO

Questo studio si è preposto di indagare le variazioni del flusso nelle arterie ovariche in una condizione, come la PCOS, caratterizzata da alterazioni degli ormoni sessuali e da ovulatorietà cronica. Lo scopo è stato quello di confrontare, sotto il profilo della emodinamica ovarica un gruppo di donne con sindrome dell'ovaio policistico accertata secondo i criteri classici con un gruppo di donne sane con cicli mestruali regolari. Inoltre sono state verificate all'interno del gruppo di donne con PCOS le possibili correlazioni esistenti tra resistenze vascolari ovariche e i livelli di ormoni sessuali circolanti.

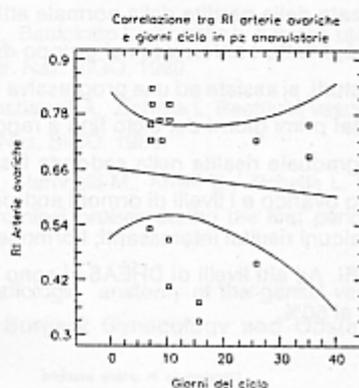
È stato esaminato un campione di 30 donne. Ogni paziente è stata sottoposta a flussimetria transvaginale delle arterie ovariche e contemporaneamente è stato effettuato un prelievo di sangue per il dosaggio radioimmunologico dell'FSH, LH, Estradiolo, Estrone, Progesterone, Testosterone totale, Androstenedione e Deidro-epiandrosterone solfato. Dall'analisi finale sono state escluse quelle pazienti che presentavano un rapporto LH/FSH inferiore a due e un livello di ormoni androgeni oscillanti nei ranges di normalità. Il gruppo così ottenuto comprendeva 20 donne. È stato quindi allestito un gruppo di controllo costituito da 21

Bologna, 27 - 30 settembre 1990

donne volontarie, esenti da patologie e scelte all'interno dello staff clinico, le quali presentavano normali cicli ovulatori, temperatura bifasica per almeno tre cicli, evidenza ecografica dello sviluppo di un follicolo dominante e sua successiva scomparsa nella seconda fase del ciclo, Body Mass Index nei ranges di normalità. Anche questo gruppo è stato sottoposto a flussimetria delle arterie ovariche e ad un prelievo di sangue per la valutazione del pattern ormonale.

Dall'analisi di regressione risulta come non sia possibile identificare alcun andamento caratteristico delle resistenze delle arterie ovariche durante il ciclo nel campione di donne con PCO ( $r:0.1$ ,  $P:n.s.$ ).

N. casi 16  
Coeff. Correl.  $-0,09$  ns  
Non è possibile ravvisare alcun endometrio caratteristico delle resistenze delle arterie ovariche nel ciclo mestruale del campione di donne con PCO.



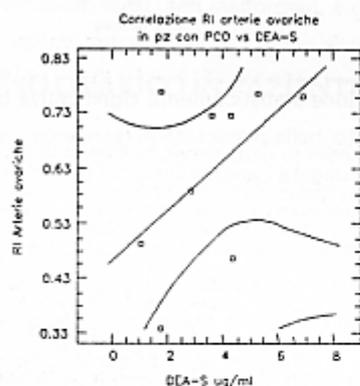
Nel gruppo di controllo si è rilevata una correlazione statisticamente significativa tra RI delle arterie ovariche (lato dominante) e giorni del ciclo; nella prima fase le resistenze vascolari diminuiscono fin dai primi giorni del ciclo per raggiungere i valori minimi nel periodo preovulatorio (media 0.507,  $sd$  0.067,  $r:0.7$ ,  $p < 0.05$ ). Le resistenze vascolari nell'ovaio sede di corpo luteo aumentano in maniera significativa durante la seconda fase per raggiungere i valori massimi in periodo premenstruale (media 0.62,  $sd$  0.13,  $r:0.5$ ,  $p < 0.05$ ). Nel gruppo di controllo l'indice di resistenza dell'arteria ovarica del lato non dominante presenta una progressiva

riduzione nella prima fase del ciclo che tuttavia risulta meno marcata rispetto alle arterie dell'ovaio controllaterale (media 0.6,  $sd$  0.14,  $r:0.3$ ). Anche nella seconda fase del ciclo le modificazioni delle resistenze vascolari appaiono meno accentuate di quelle presenti sul lato dominante (media 0.61,  $sd$  0.16,  $r:0.25$ ).

	Gruppo	
	Controllo	PCOS
N.	20	20
Età'	26.4 (sd 4.8)	24.5 (sd 3.2)
BMI	22.4 (sd 2.5)	24.3 (sd 5.3)
RI ov. d.	0.51 (sd 0.06) I f.	---
RI ov. non d.	0.61 (sd 0.14) I f.	---
RI ov. d.	0.62 (sd 0.05) II f.	---
RI ov. non d.	0.61 (sd 0.16) II f.	---
RI ov. PCOS	---	0.63 (sd 0.15)

Si è proceduto successivamente ad una analisi statistica delle correlazioni e della significatività tra i valori di RI e livello di ormoni androgeni plasmatici nei gruppi di pazienti con PCOS. Confrontando gli indici di resistenza delle arterie ovariche con i livelli di Androstenedione circolanti si è ottenuta una correlazione inversa scarsamente significativa ( $r:0.21$ ,  $p:0.47$ ), mentre con i livelli di Testosterone totale è risultata una buona correlazione inversa ( $r:0.52$ ,  $p:0.2$ ) e con i livelli di DHEAS un'alta correlazione positiva ( $r:0.7$ ,  $p:0.03$ ) statisticamente significativa.

Gli indici di resistenza delle arterie ovariche di donne con PCOS non variano in maniera caratteristica nei giorni del ciclo come era da attendersi in una sindrome disfunzionale caratterizzata dalla perdita della normale attività ciclica dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio. Tale attività è, infatti, confermata nel gruppo di donne con cicli regolari dove, come già riportato in altri studi, si assiste ad una progressiva riduzione delle resistenze delle arterie ovariche a partire dai primi giorni del ciclo fino a raggiungere un minimo nel periodo periovulatorio e con una graduale risalita nella seconda fase del ciclo. Per quanto riguarda la correlazione tra flusso ovarico e i livelli di ormoni androgeni circolanti nelle pazienti con PCOS, si sono ottenuti alcuni risultati interessanti; l'ormone DHEAS è apparso come il più correlabile con i valori di RI. Ad alti livelli di DHEAS si sono associati alti valori di RI con una concordanza superiore al 50%.



Esiste una correlazione statisticamente significativa (coef. correl. di 0,54) tra indice di resistenza delle arterie ovariche e livelli circolanti di DEA-S in pz con PCO. Pazienti con alti livelli di DEA-S mostrano elevati indici di resistenza senza che sia possibile determinare valori soglia oltre i quali gli indici si incalzano in maniera caratteristica.

Per gli altri androgeni esaminati la correlazione è sempre risultata inversa associandosi, con indici ai limiti della significatività, alti livelli di Testosterone e Androstenedione con bassi valori di RI (concordanza del 30% per il Testosterone e del 27% per l'Androstenedione).

Esistono indubbiamente delle differenze tra resistenze delle arterie ovariche nella patologia disfunzionale di tipo iperandrogenico e resistenze delle stesse in condizioni di normalità. Tali differenze risultano molto evidenti se si considera, nei cicli del gruppo di controllo, l'o-

vaio dominante. La condizione dell'ovaio policistico può essere assimilata da un punto di vista vascolare, all'ovaio inibito dagli estroprogestinici che come riportato da noi, non mostra modificazioni degli indici di resistenza.

Gli androgeni sembrano giocare un qualche ruolo nel controllo del flusso ovarico anche se non è nota l'importanza di questa partecipazione. Non è, inoltre, chiaro se le modificazioni flussimetriche precedano o seguano le modificazioni endocrine caratteristiche di questa sindrome.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Giorlandino C., D'Amelio R., Garafalo M., Martinelli M., Batticiotto L., Zichella L. Il flusso uterino e ovarico in relazione al quadro endocrino. *Atti Congr. Naz. SIGO*, 1989.
- 2) Giorlandino C., Masala L., D'Amelio R., Anelli G., Sebastianelli A., Zichella L. Reattività vascolare pelvica in trattamento estroprogestinico. *Atti Congr. Naz. SIGO*, 1989.
- 3) D'Amelio R., Giorlandino C., Masala L., Garafalo M., Martinelli M., Anelli G., Zichella L. Fetal echocardiography using transvaginal and transabdominal probes during the first period of pregnancy. *Prenatal Diagnosis*. In Press.
- 4) Giacchetto C., Catizone F., Cotroneo G.B., et al., Radiologic anatomy of the genital venous system in female patients with varicocele. *Surgery Gynecology and Obstetrics* 169,403-407,1989.
- 5) Deutinger J., Reinthaller A., Bernascheck G. Transvaginal pulsed Doppler measurement of blood flow velocity in the ovarian arteries during cycle stimulation and after follicle puncture. *Fertil. Steril.*, 51,466-70,1989.
- 6) Deutinger J., Reinthaller A., Riss P., Bernascheck G., Csaicsich P., et al. Comparison of the results of vaginal and abdominal follicle scans. *Arch. Gynecol. Obstet.* 241;171,1987
- 7) Taylor KJW, Burns PN., Wells PNT., et al. Ultrasound Doppler flow studies of ovarian and uterine arteries. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 92;240-46,1985.
- 8) Taylor KJW :Duplex Doppler demonstration of functional variation in ovarian flow. 32nd Annual Convention of American Institute of Ultrasound in Medicine, p 34 New Orleans ,1987.
- 9) Batra S., Bjellin L., Losif S., Matensson L., Sjogren C. Effect of estrogen and progesterone on the bloodflow in lower urinary tract of the rabbit. *Acta Physiol. Scand.* 123 ,1985
- 10) Scholtes M.C.W., Wladimiroff J.W., et al Uterine and ovarian flow velocity waveforms in the normal menstrual cycle: a transvaginal Doppler study. *Fertil. Steril.* ,52 981-84,1989.
- 11) Sterzik K., Grab P., Sasse W., et al., Doppler sonographic findings and their correlation with implantation in *in vitro* fertilization program. *Fertil Steril*, 52;5,825-28, 1989.
- 12) Matta WHM., Stabile I., Shaw RW., Campbell S., Doppler assessment of uterine blood flow changes in patients with fibroids receiving the gonadotropin-releasing hormone agonist buserelin. *Fertil. Steril.* 49 :1083, 1988.

- 13) Veille JC, Morton MJ, Burry K., Nemeth M Speroff L. Estradiol and hemodynamics during ovulation induction. J. Clini. Endocrinol. Metab. 63:721, 1986.
- 14) Baber R.J., McSweeney M., Gill R.W., Porter R.N., Picker R.H. et al., transvaginal pulsed Doppler ultrasound assessment of blood flow to the corpus luteum in IVF patients following embryo transfer