

## LA FLUSSIMETRIA DOPPLER NEGLI IPERANDROGENISMI OVARICI

Agostini R., Anelli G., D'Amelio R., Garofalo M., Giorlandino C.,  
Martinelli M., Masala L., Zichella L.

*Università "La Sapienza" - Roma  
I Clinica Ostetrica e Ginecologica*

### INTRODUZIONE

La recente possibilità di utilizzare sonde ecografiche endovaginali fornite di Doppler flussimetro ha consentito di ottenere i primi dati sulle modificazioni dell' emodinamica ovarica ed uterina in diverse fasi del ciclo spontaneo ( Giorlandino et al; 1989 , Sholtes et al. 1989 ).

L' approccio ecografico transvaginale permette di misurare le variazioni di flusso di questi vasi dislocati profondamente nella pelvi in maniera più attendibile e precisa di quanto sia possibile con l' approccio sovrapubico ( Taylor 1985 , Deutinger 1989 ).

Tali dati hanno sostanzialmente confermato nell' uomo alcune acquisizioni già riscontrate nel modello animale. Brown ha infatti rilevato nella capra un aumento del flusso ovarico ( cadute delle resistenze ) a carico dell' ovaio ovulatorio rispetto all' ovaio non ovulatorio. Tale aumento è più evidente per quelle ovaie che presentano una normale fase luteale rispetto a quelle con fase luteale inadeguata ( Brown 1988 ). L' ovaio della specie umana, quindi, come quello delle specie animali indagate sembra possedere un sistema di autoregolazione del proprio flusso mediato molto probabilmente dagli estrogeni e finalizzata ad un maggior apporto ematico nel periodo periovulatorio del ciclo fisiologico ( Giorlandino et al 1989 ). Il significato e l' importanza di queste variazioni emodinamiche distrettuali per una normale funzione ovarica restano per il momento da stabilire. Ci siamo quindi proposti di indagare le variazioni del flusso nelle arterie ovariche in una condizione, come la pcos, caratterizzata da alterazioni degli ormoni sessuali e da anovularietà crónica. 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 ( Paradisi et al. 1986 ) 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.

### MATERIALI E METODI

E' stato esaminato un campione di 30 donne provenienti dal Centro di Steri-

lità afferenti alla I Divisione di Ostetricia e Ginecologia dell'Università degli studi di Roma "La Sapienza": Tutte le pazienti presentavano una condizione di anovularietà cronica accertata clinicamente per almeno tre cicli per mezzo del rilevamento della temperatura basale, del dosaggio del progesterone plasmatico e attraverso il monitoraggio ecografico dello sviluppo follicolare eseguito presso il nostro centro di diagnostica ultrasonografica; tali pazienti presentavano, in diversa misura, caratteristiche cliniche ed ecografiche deponenti per un sospetto diagnostico di PCOS. 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 Deidroepiandrosterone solfato. Dall'analisi finale sono state escluse quelle pazienti che presentavano un rapporto LH/FSH inferiore a due ed un livello di ormoni androgeni oscillanti nei ranges di normalità.

Il gruppo così ottenuto comprendeva 20 donne. E' stato quindi allestito un gruppo di controllo costituito da 21 donne volontarie, esenti da patologie e scelte all'interno dello staff clinico, le quali presentavano normali cicli ovulatori, temperatura bifasica da 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. Una sola donna è stata esclusa dal gruppo di controllo in quanto presentava livelli di androgeni eccedenti la norma (tabella 1).

E' stato impiegato un apparecchio ecografico dotato di Doppler pulsato in duplex system tipo Ansaldo AU 450 corredato di sonda endovaginale a scansione elettronica da 6,5 MHz. La misura della velocità del flusso nella fase sistolica e diastolica è stata eseguita da software dell'ecografo utilizzando i seguenti parametri: angolo di insonazione 60°, wall filter di 50 Hz, volume campione di 5 mm, PRF di 8 KHz e REF di 5 MHz. Nell'esecuzione dell'esame sono state effettuate scansioni tendenti ad evidenziare il peduncolo vascolare dell'ovaio. Per ogni paziente è stato calcolato il valore del Resistance Index (RI):  $V_s - V_d / V_s$ . Per la valutazione statistica dei dati è stata eseguita l'analisi della varianza ed un test di significatività statistica (t di Student) impiegando un software statistico.

## RISULTATI

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 ( $r:0,1$ ,  $p:n.s.$ ). 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 ar-

terie dell'ovaio controlaterale, (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,  $r:0.25$ ). si è proceduto successivamente ad un'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.

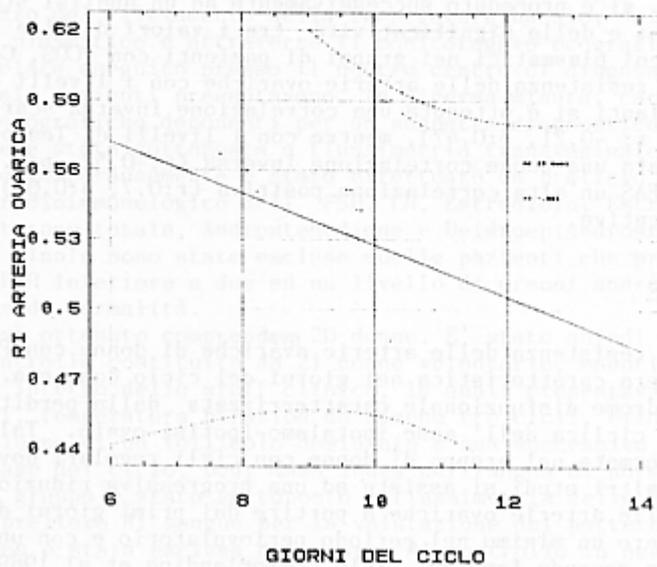
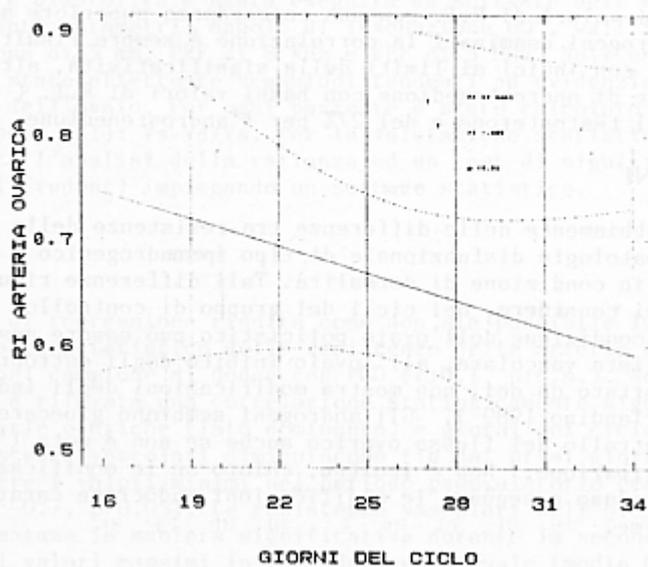
## DISCUSSIONE

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 (Giorlandino et al 1989, Scholtes et al 1989). Per quanto riguarda la correlazione tra il flusso ovarico e 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 R.I.; ad alti livelli di DHEAS si sono associati alti valori di R.I. con una concordanza superiore al 50%. Per gli altri androgeni esaminati la correlazione è sempre risultata inversa associandosi, con indici ai limiti della significatività, alti livelli di testosterone e di androstenedione con bassi valori di R.I. (concordanza del 30% per il testosterone e del 27% per l'androstenedione).

## CONCLUSIONI

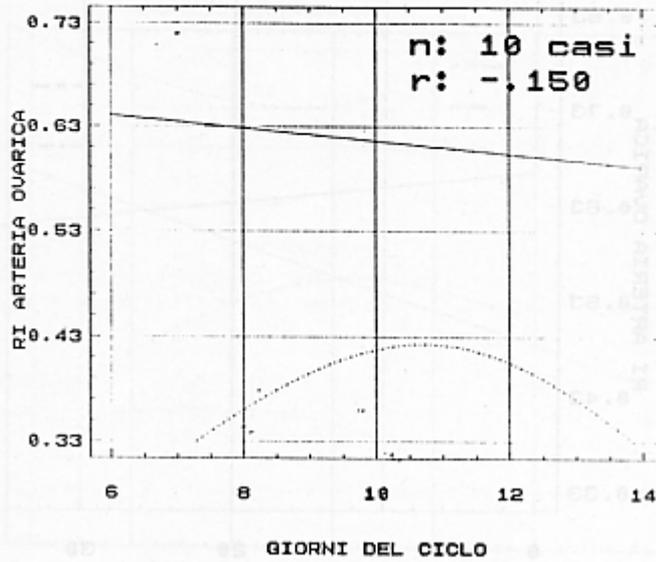
Esistono indubbiamente delle differenze tra resistenze delle arterie ovariche nella patologia disfunzionale di tipo iperandrogenico e resistenze delle stesse in condizione di normalità. Tali differenze risultano molto evidenti se si considera, nei cicli del gruppo di controllo, l'ovaio dominante. La 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 (Giorlandino 1989). Gli androgeni sembrano giuocare 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.

Isola d'Elba, 3-10 giugno 1990

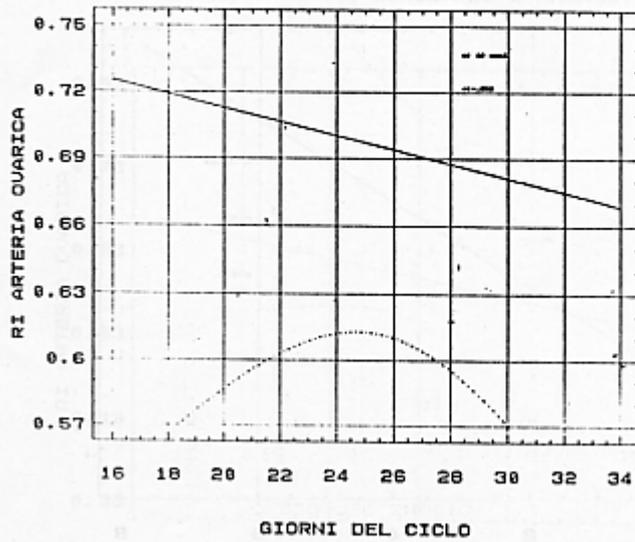
CORRELAZIONE TRA RI OVAIO DOMINANTE I  
FASE VS GIORNI DEL CICLOCORRELAZIONE TRA RI OVAIO DOMINANTE  
II FASE VS GIORNI DEL CICLO.

Isola d'Elba, 3-10 giugno 1990

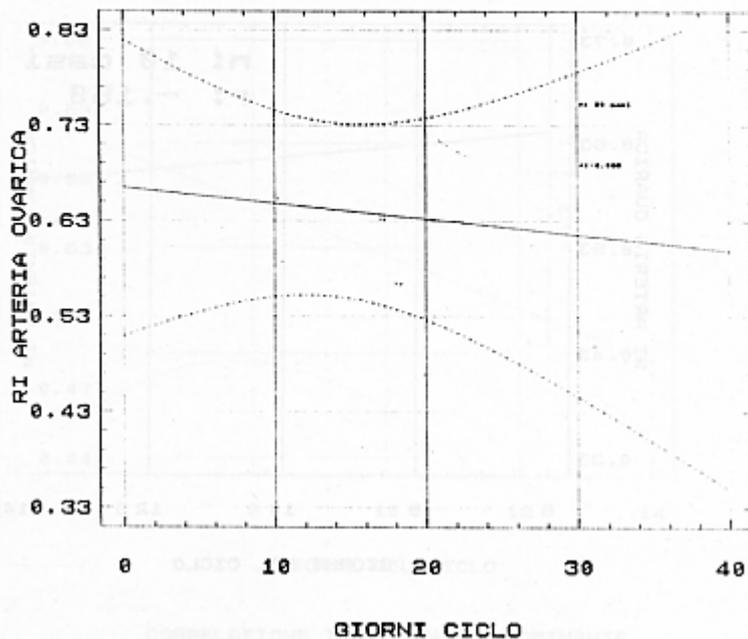
CORRELAZIONE TRA RI OVAIO NON DOMINANTE  
I FASE VS GIORNI DEL CICLO



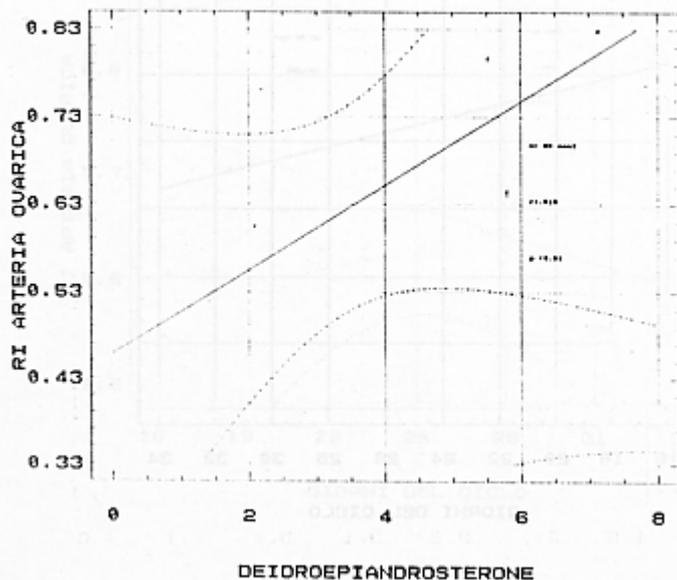
CORRELAZIONE TRA RI OVAIO NON DOMINANTE  
II FASE VS GIORNI DEL CICLO.



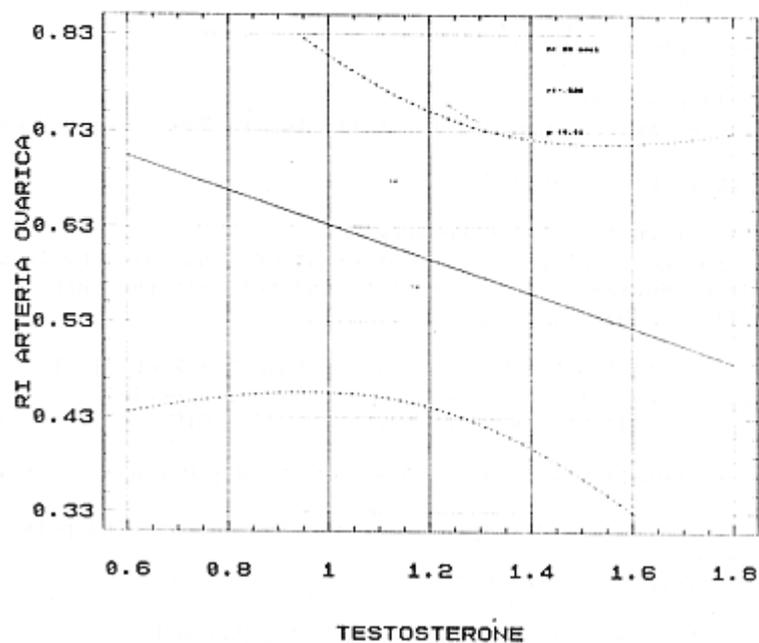
CORRELAZIONE TRA RI OVAIO PCO VS GIORNI CICLO



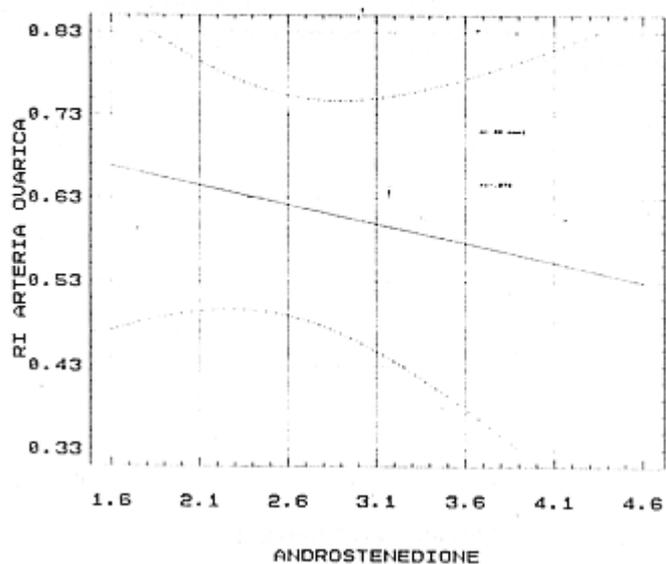
CORRELAZIONE TRA RI OVAIO PCO E DEIDROEPIANDROSTERONE



CORRELAZIONE TRA RI OVAIO PCO E TESTOSTERONE



CORRELAZIONE TRA RI OVAIO PCO E ANDROSTENEDIONE



## BIBLIOGRAFIA

Brown BW ; Cognie Y ; Chemineau P ; Poulin N

Ovarian capillary blood flow in seasonally anoestrus ewes induced to ovulate by treatment with GnRH  
J.Reprod. Fert. (1988) 84,653

Brown BW ; Driancourt MA

Blood flow in the ovaries and ovarian follicles in Romanov and Prealpes-du-sud ewes  
J.Reprod. Fertil. (1989) 85,317

Deutinger J ; Reinhaller A ; Bernashek G

Transvaginal pulsed Doppler measurement of blood flow velocity in the ovarian arteries during cycle stimulation and follicle puncture  
Fertil. Steril. (1989) 51,466

Giorlandino C ; D'Amelio R ; Masala L ; Garofalo M ; Zichella L

Reattività vascolare pelvica in trattamento estroprogestinico  
Atti SIGO Congresso di Sorrento ottobre 1989 Ediz. CIC

Paradisi R ; Venturoli S ; Pasquali R ; Capelli M ; Porcu E ; Fabbri E  
Flamigni C

Effects of obesity on gonadotropin secretion in patient with polycystic ovarian disease  
J. Endocrinol. Invest. (1986) 9,139

Scholtes MCW ; Wladimiroff JW ; van Rijen HJM ; Hop WCJ

Uterine and ovarian flow velocity waveforms in the normal menstrual cycle: a transvaginal Doppler study  
Fertil. Steril. (1989) 52,6,981

Taylor KJW ; Burns PN ; Wells PNT ; Conway DI ; Hull MRG

Ultrasound Doppler flow studies of the ovarian and uterine arteries  
Br.J.Obstet.Gynaecol. (1985) 92,240