

VALUTAZIONE ECOGRAFICA DELL'ENDOMETRIO IN TECNICHE DI PROCREAZIONE ASSISTITA

Iaconianni L., Lamanna M.A., Iaconianni P., Giorlandino C.

Artemisia Medical Center, Roma

INTRODUZIONE

Tra i parametri da monitorizzare in corso di terapie di induzione della crescita follicolare multipla per A.R.T., un ruolo sempre più rilevante - anche in termini prognostici rispetto al possibile esito gravidico - è stato progressivamente rivestito non solo dallo spessore, ma anche dalla morfologia endometriale (1). In particolare, un importante contributo nello studio dell'ecopattern endometriale è stato fornito dall'ormai routinario approccio ecografico endovaginale. Obiettivo di questo lavoro è la correlazione tra spessore e differenti patterns ultrasonografici endometriali, accrescimento follicolare, parametri endocrini ed evoluzione positiva o negativa in termini di gravidanze in corso di induzione dell'ovulazione per inseminazione intauterina (IUI) o fallopian sperm perfusion (FSP).

MATERIALI E METODI

Sono stati analizzati, retrospettivamente, dati biochimici ed ecografici relativi a 66 cicli di induzione dell'ovulazione con gonadotropine in 43 pazienti infertili di età compresa fra 24-43 anni sottoposte a IUI o FSP. In 32 dei 66 cicli lo schema terapeutico prevedeva la preliminare soppressione ipofisaria con GnRH α (Enantone depot-Takeda) effettuata in fase medioluteinica del ci-

clo precedente seguita, dopo 14 giorni (previo controllo ecografico e biochimico), dalla somministrazione di gonadotropine (Metrodin HP 75 e/o Pergogreen 150 - Serono) secondo protocolli personalizzati. Nei rimanenti 34 cicli si è proceduto, invece, a somministrazione di gonadotropine a partire dal 3° giorno del ciclo (sempre secondo schemi terapeutici personalizzati) senza desensibilizzazione ipofisaria. In tutti i cicli si procedeva a somministrazione di 10.000 UI di HCG (Profasi HP 5000-Serono) in presenza di 2 o più follicoli con diametro ≥ 16 mm a distanza di 24-48 ore dalla ultima somministrazione di gonadotropine: si effettuava, quindi, la IUI dopo 36 h dall'HCG, e la FSP ad ovulazione avvenuta. Tutte le pazienti ricevevano terapia progestinica di sostegno della fase luteale. In corso di terapia, tutte le donne eseguivano dosaggio plasmatico di 17BE2, monitoraggio ultrasonografico con sonda transvaginale ad alta frequenza dell'accrescimento follicolare e dei patterns endometriali. In particolare, lo spessore endometriale veniva misurato con markers esterno-esterno, in scansione trasversale; mentre la morfologia è stata distinta in base a 3 differenti immagini ecografiche in altrettanti tipi: A) Endometrio costituito da una sottile rima iperecogena; B) Endometrio a 3 linee, con una linea iperecogena centrale, due aloni ipoecogeni laterali circondati da due linee iperecogene; C) Endometrio iperecogeno, spesso, ben tagliato all'interno della cavità.

Il giorno della sospensione della terapia con gonadotropine (-1 rispetto alla somministrazione dell'HCG) è quello da noi prescelto per la correlazione dei diversi parametri considerati. L'analisi statistica dei dati è stata effettuata utilizzando il t-test.

RISULTATI

La Tabella 1 propone i dati relativi ai valori medi del 17BE2, del diametro follicolare massimo, del rapporto 17BE2/ n° foll. ≥ 16 mm, dello spessore endometriale. Rispetto alla morfologia endometriale, in 62 cicli (94%) si è riscontrato un ecopattern di tipo B; in 3 (4.5%) un endometrio di tipo C e nel rimanente ciclo (1.5%) un pattern di tipo A. Nella nostra casistica non sembra esserci correlazione proporzionale tra ranges di spessore e tipo endometriale, né fra questi parametri e i livelli di 17BE2. Sono state ottenute 10 gravidanze (23.2% delle pz.; 15.1% dei cicli) 3 delle quali (30%) esitate in aborto. Nessuna differenza statisticamente significativa è stata rilevata con-

frontando i diversi parametri inerenti ai cicli in cui si è avuta gravidanza rispetto a quelli senza esito gravidico (Tab.2); così come nessuna differenza significativa si è riscontrata dall'analisi dei valori biochimici ed ecografici fra gravidanze esitate in aborto e gravidanze evolutive (Tab.3). Nella nostra esperienza non si è, comunque, osservata gravidanza in presenza di spessore endometriale ≤ 8 mm. Relativamente alla morfologia endometriale, 9 delle 10 gravidanze sono state ottenute in endometri di tipo B (che peraltro costituivano il 94% della tipologia endometriale da noi riscontrata), mentre 1 (poi esitata in aborto) è insorta in un ecopattern di tipo C.

Considerando separatamente i cicli relativi ai 2 gruppi di trattamento (Tab.4), si evidenziano differenze significative per quanto attiene lo spessore endometriale e i diametri follicolari (ambidue maggiori nel gruppo che ha effettuato desensibilizzazione ipofisaria) ed il rapporto 17BE2/n° foll. ≥ 16 mm (maggiore nel gruppo senza preliminare inibizione con GnRHa). Delle 10 gravidanze complessive, 5 (2 delle quali esitate in aborto) sono insorte nel gruppo di pazienti sottoposte ad inibizione con GnRHa e 5 (1 abortiva) in quello di donne senza soppressione ipofisaria preliminare. L'analisi statistica non ha evidenziato differenze significative fra i 2 gruppi di gravide, né, nell'ambito di questi, fra gravidanze evolutive e non.

DISCUSSIONE

Sebbene la valutazione ultrasonografica dello spessore e della morfologia endometriale sia or-

Tab. 1 - Dati relativi a 66 cicli di trattamento.

17 B E2	783.82 \pm 558.27	pg/ml
Spess. end.	12.41 \pm 2.99	mm
Foll. max	23.23 \pm 3.85	mm
17 B E2/Foll > 16	175.65 \pm 102.94	pg/ml

Tab. 2 - Raffronto cicli in cui si è ottenuta gravidanza e non.

	Gravide (10 cicli)	Non gravide (56 cicli)
17 B E2	853.5 \pm 357.4 pg/ml	771.37 \pm 588.54 pg/ml
spess. end.	11.9 \pm 2.23 mm	12.5 \pm 3.11 mm
foll. max	23.3 \pm 3.97 mm	23.21 \pm 3.87 mm
17 B E2/foll > 16	186.10 \pm 104.7 pg/ml	173.79 \pm 103.4 pg/ml

Tab. 3 - *Raffronto tra gravidanze evolutive e aborti.*

	Grav. evolutive (7 pz.)	Aborti (3 pz.)
17 B E2	971.4 ± 327.5 pg/ml	578.3 ± 301.5 pg/ml
spess. end.	12 ± 2.45 mm	11.6 ± 1.2 mm
fol. max	23 ± 4.69 mm	24 ± 2.1 mm
17 B E2/foll>16	195.4 ± 88 pg/ml	166.6 ± 158.8 pg/ml

Tab. 4 - *Raffronto fra cicli in cui si è effettuata inibizione ipofisaria e non.*

	Gn RH a + GN (32 cicli)		GN (34 cicli)
17 B E2	897.8 ± 435.4 pg/ml		676.5 ± 641.3 pg/ml
spess. end.	13.4 ± 3.29 mm	—*—	11.4 ± 2.35 mm
fol. max	25.1 ± 3.36 mm	—**—	21.4 ± 3.41 mm
17 B E2/foll>16	131.1 ± 58.75 pg/ml	—**—	237.3 ± 159.2 pg/ml
* p ≤ 0.007			
** p ≤ 0.0001			

mai entrata nella pratica clinica in corso di monitoraggio dell'induzione dell'ovulazione, resta tuttora oggetto di dibattito in letteratura l'effettivo ruolo - anche in termini predittivi - dei parametri endometriali rispetto all'impianto ed alla successiva evoluzione della gravidanza (2, 3).

Infatti, se da un lato alcuni studi condotti in corso di A.R.T. ed in particolare su cicli IVF-ET hanno dimostrato che l'impianto embrionale è correlabile in maniera statisticamente significativa allo spessore e ad un pattern endometriale "a tre linee" periovulatorio (4, 5), altri AA (3), pur riconoscendo l'influenza di questi parametri, non hanno riscontrato una altrettanto significativa correlazione fra spessore, ecopatterns e fertilità in cicli di riproduzione assistita. L'analisi dei nostri dati, in accordo con altri (3), non evidenzia alcuna differenza statisticamente significativa per quanto riguarda la media dello spessore endometriale fra cicli in cui si è ottenuto il concepimento e non; così come nessuna differenza è stata riscontrata per gli altri parametri considerati. Non

sembra, inoltre, esserci una correlazione proporzionale o una precisa corrispondenza tra spessore e patterns endometriali, né fra questi parametri e i livelli del 17BE. Relativamente allo spessore, alcuni AA non hanno osservato gravidanze in caso di spessori ≤ 6-7 mm (3, 5). Noyes et al. (4) in uno studio effettuato su cicli IVF-ET, ha evidenziato come lo spessore ≥ 9 mm si correli in maniera significativamente positiva all'impianto dell'embrione ed alla evolutività della gravidanza, eventi, questi, che sembrano essere positivamente condizionati (seppur non in modo statisticamente significativo) dalla presenza di un pattern di tipo periovulatorio.

Le 10 gravidanze da noi ottenute si collocano in un range di spessore endometriale compreso fra gli 8 ed i 15 mm (sebbene un solo ciclo presentasse uno spessore inferiore, pari a 6 mm, associato peraltro a un pattern di tipo A), l'80% delle quali nel range 10-14 mm.

Per quanto attiene la morfologia, la quasi totalità dei cicli (94%) da noi seguiti presentava un pat-

tern di tipo B ed il 90% delle gravidanze è pertanto insorto in questo tipo di endometrio. Abbiamo comunque osservato una gravidanza (10% tot. grav.), poi esitata in aborto, in un ecopattern di tipo C.

Lo spessore medio dell'endometrio è, nella nostra casistica, significativamente maggiore ($p \leq 0.007$) nelle pazienti sottoposte ad inibizione ipofisaria con analoghi del GnRH; così come maggiori sono (seppur senza significatività statistica) i valori medi del 17BE2 in questo gruppo di pazienti. Anche le dimensioni medie del follicolo più grande sono significativamente maggiori ($p \leq 0.0001$) nel gruppo inibito; mentre il rapporto $17BE2/n^{\circ} \text{ foll.} \geq 16 \text{ mm}$ risulta maggiore ($p \leq 0.0001$) nel gruppo senza preliminare soppressione (perché minore è il numero di follicoli

reclutati). Questi dati - correlabili alla maggiore maneggevolezza della terapia di induzione dell'ovulazione previa desensibilizzazione ipofisaria - non corrispondono d'altra parte ad un maggior tasso di successi in termini di gravidanze che risulta identico nei 2 gruppi di pazienti.

Sulla base della nostra preliminare esperienza, riteniamo, comunque, che l'endometrio costituisca un importante parametro di cui tener conto, sia nella modulazione della terapia di induzione della crescita follicolare multipla (come marker dell'andamento della stimolazione) sia nella scelta di procedere o meno alla esecuzione della metodica di riproduzione assistita (6), in quanto espressione di adeguato milieu e di possibile recettività da parte dell'utero dell'eventuale prodotto del concepimento.

BIBLIOGRAFIA

- 1) DICKEY R.P. et al.: *Fer. Ster.* 59(4): 756-60; 1993.
- 2) SERAFINI P. et al.: *Fer. Ster.* 62(4): 815-22; 1994.
- 3) ISAACS J.D. et al.: *Fer. Ster.* 65(2): 262-6; 1996.
- 4) NOYES N. et al.: *Hum.Reprod.* 10(4): 919-22; 1995.
- 5) COULAM C.B. et al.: *Fer. ster.* 62(5): 1004-10; 1995.
- 6) SHER G. et al.: *Hum. Reprod.* 8: 347-49; 1993.