

Variazioni dei tassi estrogenici plasmatici in corso di stimolazione ipofisaria con Gn-RH

M. GANGEMI, L. DI LENARDO, D. MARCHESONI, S. VALENTE

Poiché alcuni AA. (^{1,2,3,4}) riferiscono di aver impiegato con successo il Gn-RH nell'induzione dell'ovulazione, in campo umano, è lecito pensare che tale sostanza evochi una risposta ovarica misurabile in termini di secrezione estrogenica. In effetti, alcuni AA. studiarono l'andamento dei tassi plasmatici di estradiolo dopo somministrazione, per via endovenosa, di LH-RH: Besser e Coll. (⁵) riferisce un aumento dell'estradiolo plasmatico in due donne, con cicli regolari, compreso tra le quattro e le otto ore dalla somministrazione di 100 µg e.v. di LH-RH, mentre alla iniezione di 50 µg non fece seguito nessuna risposta; Newton e Collins (⁶) registrarono invece un aumento (di 2-3 volte rispetto ai valori normali) dell'estradiolo dopo 50 µg e.v. di LH-RH in sei pazienti oligomenorroiche in un periodo di tempo compreso fra le sei e otto ore dalla somministrazione, mentre su quattro pazienti amenorroiche una sola rispose in maniera analoga; Katz e Carr (⁷) egualmente riferiscono un aumento (di 2-3 volte) dell'estradiolo, intorno alla sesta ora dalla somministrazione di 100 µg e.v. di Gn-RH, in 9 su 12 pazienti amenorroiche.

In questo lavoro ci proponiamo di verificare tali dati della letteratura al fine di stabilire se l'impiego del Gn-RH risulti utile nello studio dell'asse ipofiso-ovarico in pazienti amenorroiche.

MATERIALE E METODI

Dodici pazienti con amenorrea secondaria sono state sottoposte a doppia stimolazione con Gn-RH (Relisorm 100 µg e.v., 2 fl. a distanza di 120 minuti l'una dall'altra) per tre giorni consecutivi, in accordo con le nostre esperienze precedenti (⁸), che riconoscono a questo schema di somministrazione un'indubbia utilità nell'evocare una valida risposta ipofisaria. L'estradiolo plasmatico è stato dosato con metodo radioimmunologico su prelievi eseguiti, nei tre giorni consecutivi, alle ore 9 (immediatamente prima della 1^a fl. di Gn-RH) e dopo 15, 30, 45, 60 minuti, alle ore 11 (immediatamente prima della 2^a fl. di Gn-RH) e dopo 15, 30, 45, 60 minuti, alle ore 13, 15, 17 o 19.

Il prelievo delle ore 9 del primo giorno si deve quindi considerare come basale.

RISULTATI

Riportiamo nelle figure seguenti (Figg. 1-12) le risposte ottenute nelle 12 pazienti amenorroiche esaminate.

* Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Padova (Direttore: Prof. A. Onnis).
Comunicazione alla Riunione della Società Triveneta di Ostetricia e Ginecologia - Montebelluna, 9 maggio 1976.

A scopo riassuntivo e per maggior chiarezza, riportiamo nella tabella seguente (Tab. 1) i valori basali, il valore massimo, con giorno e ora in cui è stato raggiunto, l'incremento percentuale, rispetto ai valori basali, dell'estradiolo plasmatico dopo somministrazione di Gn-RH secondo lo schema sopra esposto.

Tab. 1. Incrementi massimi dell'Estradiolo plasmatico con stimolazione con Gn-RH.

Caso	Estradiolo basale (pg/ml)	Valore max. Estradiolo (pg/ml) dopo Gn-RH - giorno e ora in cui è stato raggiunto	Incremento percentuale
1	135	285 (2° gg. h. 11)	111%
2	100	485 (2° gg. h. 9)	385%
3	65	280 (3° gg. h. 15)	331%
4	20	175 (3° gg. h. 17)	775%
5	125	225 (1° gg. h. 13)	80%
6	135	375 (1° gg. h. 17)	178%
7	45	75 (1° gg. h. 13)	67%
8	95	175 (2° gg. h. 17)	84%
9	35	220 (3° gg. h. 15)	528%
10	95	140 (1° gg. 15')	47%
11	100	275 (1° gg. 30')	175%
12	15	105 (1° gg. 15')	600%

Come si può vedere nella Tab. 1 il valore massimo dell'estradiolo plasmatico è stato raggiunto alla prima giornata di stimolazione con Gn-RH in 6 casi su 12, mentre nei 6 rimanenti alla seconda (3 casi) e alla terza giornata (3 casi).

Tab. 2. Incrementi massimi dell'E₂ plasmatico in 1° gg. dopo stimolazione con Gn-RH. Tra parentesi incremento % massimo dell'E₂ negli stessi soggetti in 2° o 3° gg.

Caso	E ₂ basale (pg/ml)	Valore max E ₂ raggiunto in 1° gg.	Incremento % in 1° gg.	Incremento % max in 2° o 3° gg.
1	135	170 h. 13	23%	(111%)
2	100	420 h. 17	323%	(385%)
3	65	235 h. 17	261%	(331%)
4	20	140 h. 17	600%	(775%)
8	95	140 h. 13	47%	(84%)
9	35	105 h. 13	200%	(528%)

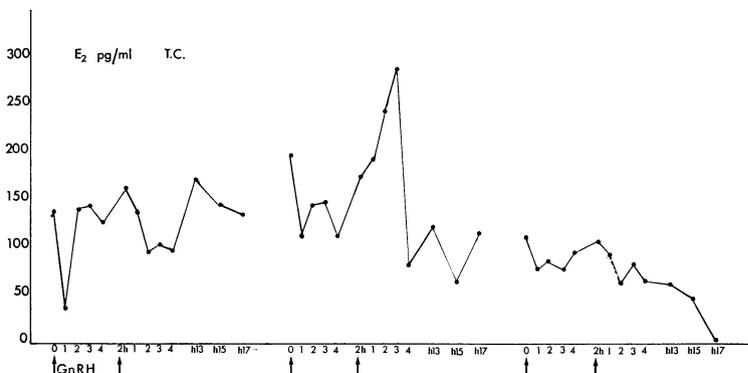


FIG. 1.

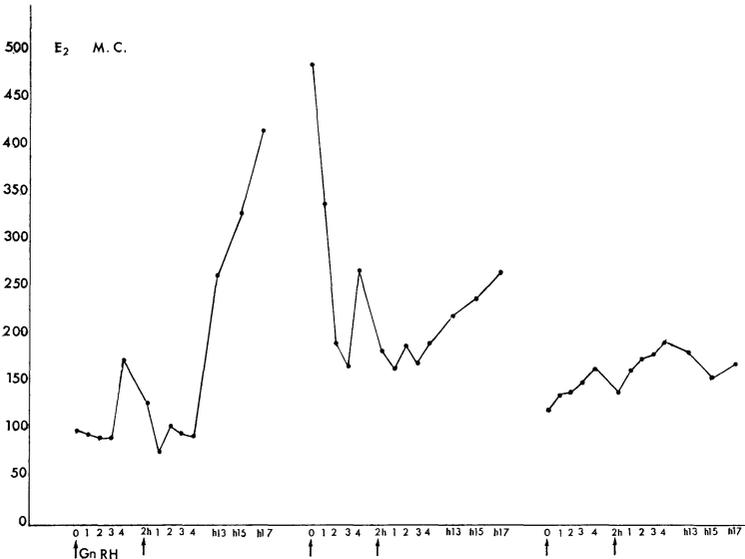


FIG. 2.

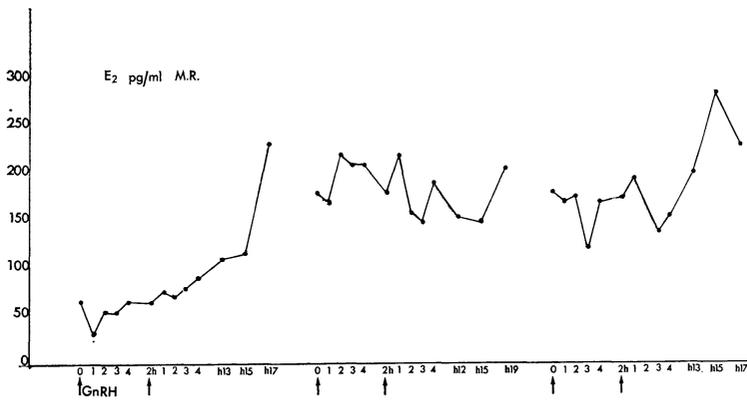


FIG. 3.

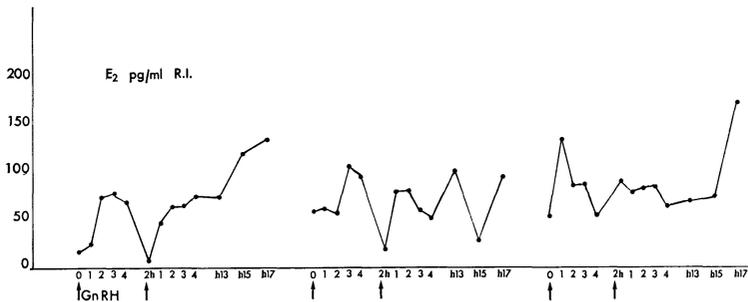


FIG. 4.

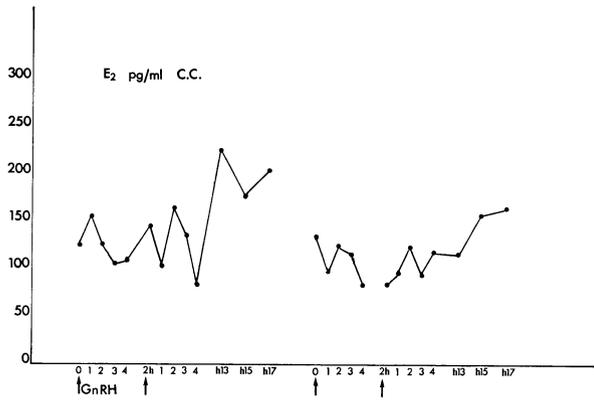


FIG. 5.

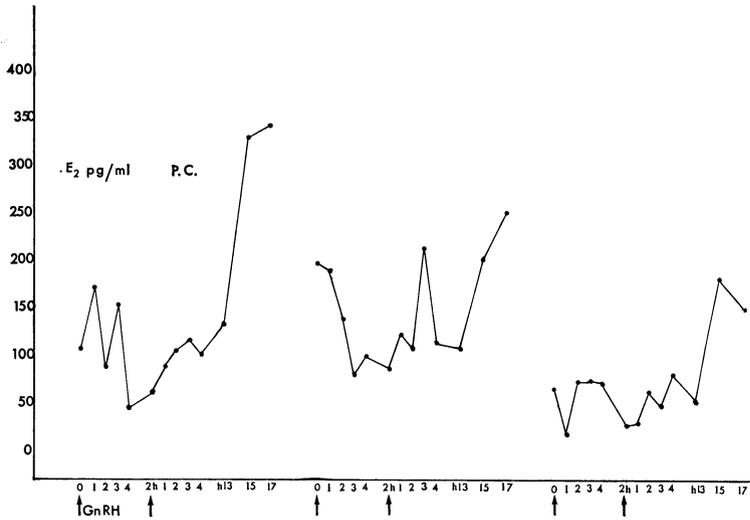


FIG. 6.

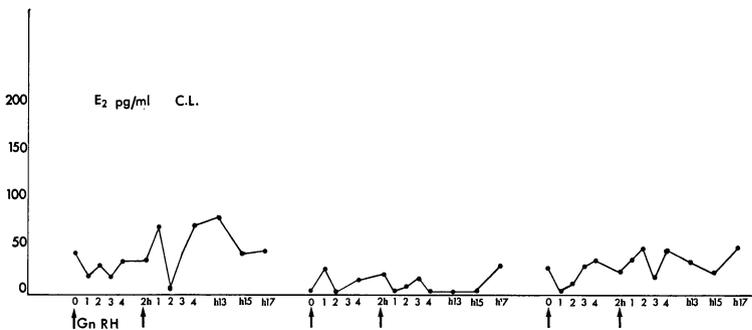


FIG. 7.

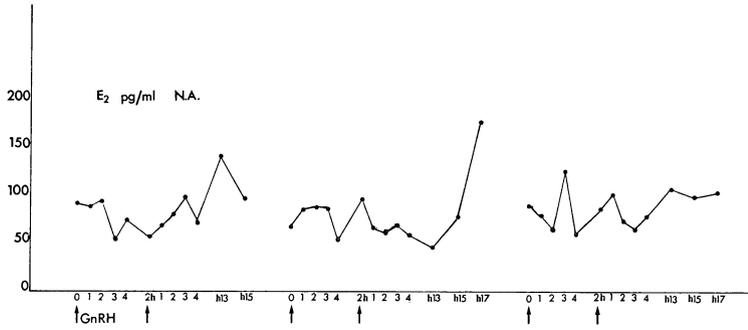


FIG. 8.

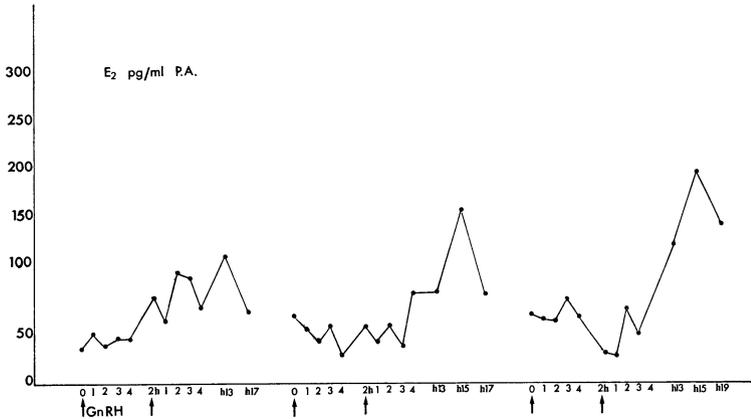


FIG. 9.

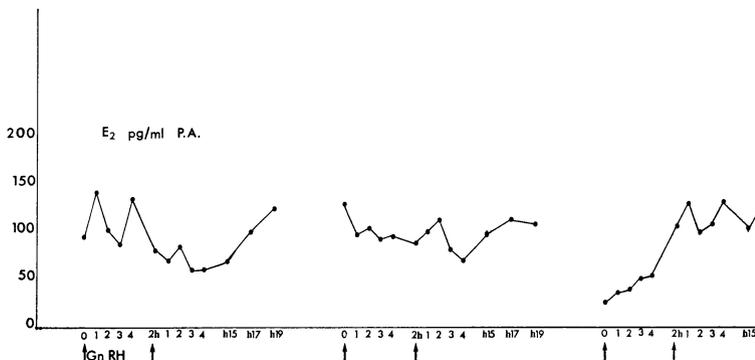


FIG. 10.

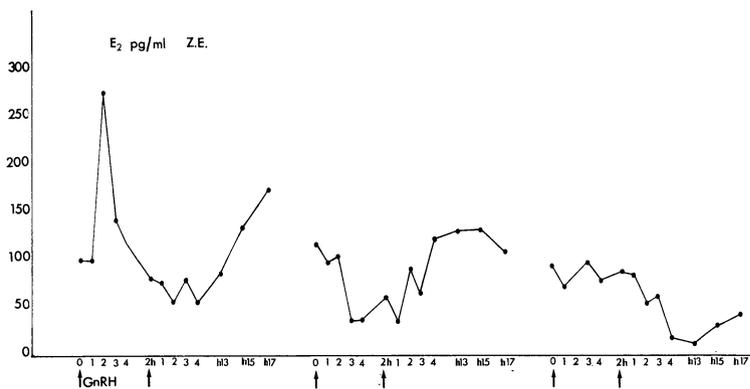


Fig. 11

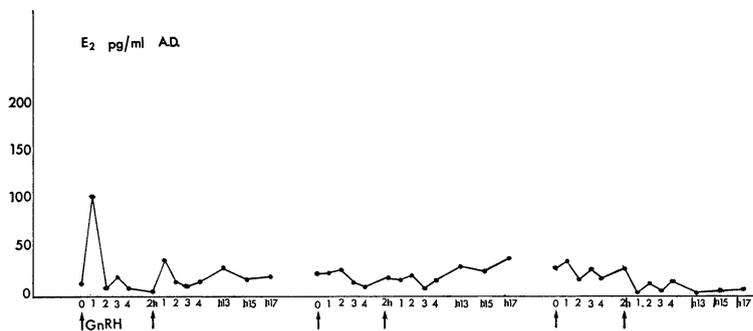


FIG. 12.

FIGG. 1-12 - Variazioni dell'estradiolo plasmatico dopo stimolazione con Gn-Rh (2 stimolazioni giornaliere per tre giorni consecutivi).

Nella Tab. 2 riportiamo di questi 6 casi il valore basale, il valore massimo, l'incremento percentuale, rispetto ai valori basali dell'estradiolo plasmatico, ottenuti in prima giornata. Associando, tra parentesi, per un utile confronto l'incremento percentuale max. ottenuto in 2^a o in 3^a gg.

Come si può vedere in uno solo di questi casi (n. 1) il valore ottenuto nelle successive giornate di stimolazione (2^a gg.) è discriminante rispetto ai valori ottenuti in 1^a gg.

DISCUSSIONE

Poiché la risposta ovarica alla stimolazione con Gn-RH è mediata dalla risposta ipofisaria, abbiamo ritenuto opportuno procedere alla doppia stimolazione in 3 giornate successive per i motivi esposti in un nostro precedente lavoro (8). Per questo motivo i nostri dati non sono del tutto paragonabili a quelli ottenuti, con una singola iniezione di Gn-RH, da Besser e Coll. (5), Newton e Collins (6) e Katz e Carr (7).

In tutte le 12 pazienti amenorroiche si è avuto un aumento dell'E₂ plasmatico,

conseguente alla doppia stimolazione con Gn-RH, già in 1^a giornata (con incremento compreso tra il 23% ed il 600% rispetto ai valori basali), raggiungendo i valori piú elevati in 5 casi dopo 4 ore dalla 1^a stimolazione, in 4 casi dopo 8 ore ed in 3 casi dopo pochi minuti (in 2 casi dopo 15' ed in 1 caso dopo 30'). Pertanto in 9 casi su 12 la massima escrezione ovarica di E₂ si verifica, concorde- mente a quanto riscontrato dagli AA. già citati, tra le 4 e le 8 ore dalla stimo- lazione.

Particolarmente importante ci pare la rapidità della risposta ottenuta nei tre rimanenti soggetti (in cui il valore max. di E₂ è stato ottenuto entro pochi minuti); se andiamo ad osservare piú attentamente le figure su riportate, possiamo vedere che in altri casi (2, 4, 5, 6) pur non raggiungendo i valori massimi, l'E₂ plasmatico è aumentato significativamente già entro 60' dalla prima stimolazione: in 7 casi su 12, cioè, l'E₂ sale già entro la prima ora, facendoci pensare, per analogia, che si possa parlare di « riserva ovarica » come già di « riserva ipofisaria ».

Nel caso n. 1, l'incremento massimo, rispetto ai valori basali, dell'E₂ in prima giornata è basso (23%), rientrando nelle normali fluttuazioni pulsatili di tale steroide, in 2^a giornata l'incremento (111%) diviene però significativo, confortando la nostra convinzione circa la correttezza di ripetere la doppia stimolazione in giorni consecutivi per evitare falsi negativi: tale metodica, dimostratasi utile nel nostro precedente lavoro sul test di funzionalità ipofisaria (8) al fine di evitare una non indifferente quota di falsi negativi (6,65%), conferma la sua validità anche nello studio della funzionalità dell'asse ipofiso-ovarico, comportando una errata valutazione di 1 soggetto su 12 una incidenza di falsi negativi nell'ordine dell'8,3%.

CONCLUSIONI

Sulla scorta dei dati ottenuti ci sembra di poter concludere quanto segue:

- 1) La somministrazione di Gn-RH risulta utile per saggiare la funzionalità ova-rica, o meglio dell'asse ipofiso-ovarico.
- 2) Per non incorrere in falsi negativi, dovuti ad una mancata risposta ipofisaria ad una singola somministrazione di Gn-RH, è opportuno ricorrere alla doppia stimolazione in giorni successivi.
- 3) L'immediato aumento dei tassi di estradiolo plasmatico, in 7 su 12 soggetti, dopo 100 µg e.v. di Gn-RH parrebbe ipotizzare l'esistenza di una « riserva ova-rica ».

RIASSUNTO

In 12 pazienti amenorroiche sono state eseguite 2 stimolazioni giornaliere (ore 9 - ore 11) con 100 µg e.v. di Gn-RH per 3 giorni consecutivi e sono state eseguite deter- minazioni seriate dell'estradiolo plasmatico. I dati ottenuti rivelano l'efficacia di tale procedimento per lo studio della funzionalità dell'asse ipofiso-ovarico.

BIBLIOGRAFIA

1. Kastin A. J., Zarate A., Schally A. V., Midgley A. R. jr, Canales E. F.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 33, 980, 1971. - 2. Zarate A., Canales E. E., Schally A. V., Ayala-Valdes L., Kastin A. J.: *Fertil. Steril.*, 23, 672, 1972. - 3. Zarate A., Canales E. S., Soria J., Gonzales A., Schally A. V., Kastin A. J.: *Fertil. Steril.*, 25, 3, 1974. - 4. Zanar- tu J., Dabacens A., Rodrigues-Bravo R., Schally A. V.: *Brit. Med. J.*, 1, 605, 1974. -

5. Besser G. M., McNeilly A. S., Anderson D. C., Marshall J. C., Harsoulis P., Hall R., Ormston B. J., Alexander L., Collins W. P.: *Brit. Med. J.*, 3, 267, 1972. - 6. Newton J., Collins W. P.: *Brit. Med. J.*, 3, 271, 1972. - 7. Katz M., Carr P. J.: *J. Gyn. Obst. Brit. Cwlth.*, 81, 791, 1974. - 8. Gangemi M., Velasco M., Tambuscio G.: *Comunicazione alla Riun. della Soc. Triveneta di Ost. e Gin.*, Montebelluna, 9 maggio 1976.

L'isterografia dopo taglio cesareo: valutazioni morfologiche e presupposti prognostici

D. DE SALVIA, F. MUSAJO, M. GANGEMI, S. VALENTE

Il travaglio di parto di una paziente precedentemente cesarizzata, viene sempre seguito con particolare attenzione e cautela, in quanto la valutazione delle possibilità di espletamento del parto per vie naturali, va fatta in base a numerosi fattori.

Si dovrà, infatti, tener conto delle motivazioni del precedente cesareo, dell'età della paziente, dello stato della pelvi, dell'utero, della storia dell'attuale gravidanza, della presentazione, e di ogni altro dato a nostra disposizione degno di rilievo.

È intuitivo che la valutazione dei dati di cui sopra, resterà per forza di cose, entro i limiti individuali del medico che assiste il travaglio.

Da ciò deriva la necessità di mettere a punto tecniche che permettano al medico di basare le proprie decisioni terapeutiche su dati precisi.

Un dato di basilare importanza riguarda le condizioni della cicatrice uterina.

Le indagini anatomico-patologiche hanno dimostrato che la cicatrice è inizialmente costituita da tessuto cellulare connettivo, che più tardi va incontro a jalinizzazione e retrazione. Se la guarigione avviene in modo ottimale, la cicatrice si può ridurre ad una sottile stria inglobata nella muscolatura.

Le complicanze postoperatorie non traggono tanto origine dal tessuto connettivo cicatriziale, quanto dalla frammentazione della muscolatura circostante, tanto che il danno è proporzionale all'entità della complicazione (^{1,2}).

Si può dunque affermare che i dati desumibili dall'anatomia patologica, non hanno un preciso significato prognostico, salvo che a posteriori.

L'isterografia come indagine volta a valutare la situazione del viscere uterino, in rapporto ad una precedente isterotomia, fu applicata per la prima volta da Baker (1955) (¹⁴). Numerosi autori seguirono poi il suo esempio. È intuitivo che, date le notevoli variazioni di tecnica di esecuzione del taglio cesareo (T.C.) e della isterografia stessa, è estremamente difficile ordinare i dati della letteratura mondiale. Infatti l'interpretazione del significato dei segni isterografici è ancora discussa.

Sono state descritte le seguenti alterazioni:

- 1) Una protrusione localizzata alla regione istmica, corrispondente alla cicatrice (menzionata da tutti gli autori).
- 2) Una fistola, evidenziata mediante una fuga del mezzo di contrasto attraverso la cicatrice, nello spazio parametrico o retrovescicale.
- 3) Difetti di riempimento.

* Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Padova (Direttore: Prof. A. Onnis).
Comunicazione alla Riunione della Società Triveneta di Ostetricia e Ginecologia - Montebelluna, 9 maggio 1976.