

fetale più attendibile della normale media dei valori del D.B.P.; anche i percentili proposti sono risultati metodologicamente provati. L'attendibilità del modello proposto è aumentata per l'introduzione di due spezzate (dalla 18^a alla 30^a, e dalla 31^a alla 42^a settimana di gravidanza) che permettono la valutazione del D.B.P.F. in funzione della velocità di accrescimento del feto stesso.

BIBLIOGRAFIA

1. Donald I., McVicar J., Brown T. G.: *Lancet*, 1, 1188, 1958. - 2. Willocks J.: *Proc. Roy. Soc. Med.*, 55, 640, 1962. - 3. Thompson H. E., Holmes J. H., Gottesfeld K. R., Taylor E. S.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 92, 44, 1965. - 4. Kratochwil A.: *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynakologie*. G. Thieme Verlag Ed., Stuttgart, 1968. - 5. Zaccutti A., Brugnoli C. A.: *Riv. Ital. Gin.*, 53, 423, 1969. - 6. Sabbagha R. E., Turner J. H., Rockette H., Mazer J., Orgill J.: *Obst. Gyn.*, 43, 7, 1974. - 7. Martin C. B., Murata F. Y., Rabin L. S.: *Obst. Gyn.*, 41, 379, 1973. - 8. Resta P., D'Antona N., Ambrosini A.: *Min. Gin.*, 29, 334, 1976. - 9. Rondinelli M., Resta P., Laureti E.: *Ann. Ost. Gin. Med. Perin.*, 94, 343, 1973. - 10. Kohorn E. I.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 97, 553, 1967. - 11. Boog G., Van Lierde M., Schumacher J. C., Kirstetter L., Gandar R.: *Rev. Franc. Gyn.*, 69, 19, 1974. - 12. Levi S.: *Gyn. Obst. (Paris)*, 69, 227, 1970. - 13. Levi S.: *J. Gyn. Obst. Biol. Repr.*, 2, 303, 1973. - 14. Lunt R. M., Chard R.: *J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth.*, 81, 682, 1974. - 15. Snecor G. W., Cochran W. G.: *Statistical Methods*. The Iowa State University, 6^a ed., pagg. 418 e segg., Ames, Iowa, USA, 1974. - 16. Hinselmann M.: Comunicazione personale « I Venerdi Radiologici », Verona, 2 aprile 1976. - 17. Piironen O.: *Acta Obst. Gyn. Scand. Suppl.*, 46, 1975. - 18. Zaccutti A.: Atti Soc. Ital. Ost. Gin., Padova, ott. 1974. - 19. Brown R. E.: Atti II Congr. Mondiale Ultrasuoni in Medicina, Rotterdam, 1973. - 20. Campbell S., Hinselman M., Hollander J., Kratochwil A., Levi S.: Atti II Congr. Mondiale Ultrasuoni in Medicina, Rotterdam, 1973. - 21. Campbell S., Newman G. B.: *J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth.*, 78, 513, 1971. - 22. King D. L.: *Diagnostic Ultrasound*. The C.V. Mosby Co. Ed., St. Louis, 1974. - 23. Levi S.: *Diagnostic par Ultrasons en Gynecologie-Obstetrique*. Masson Ed., Paris, 1972. - 24. Bonilla-Musoles F.: *Diagnostico con Ultrasonidos en Obstetricia y Ginecologia*. E. Lopez Mezquida Ed., Valencia, 1972.

Progesterone ed estriolo plasmatici nel travaglio di parto indotto con prostaglandina E₂

M. GANGEMI, P. GRELLA, M. MEGA

L'impiego clinico delle prostaglandine nell'induzione del travaglio di parto a termine di gravidanza, che ha incontrato numerosi consensi, pone anche alcuni interrogativi sul loro meccanismo d'azione e sugli eventuali effetti collaterali. Proseguendo le ricerche sulla PGF₂ alfa (^{1,2}) e sulla PGE₂ (³), in questa sede vengono esaminati alcuni parametri sulla biosintesi steroidea.

* 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.

MATERIALE E METODI

La casistica è quella riferita in una precedente pubblicazione (³). I prelievi di sangue sono stati eseguiti in condizioni basali e dopo 1, 2, 4 ore dall'inizio dell'induzione; per le determinazioni radioimmunologiche sono stati impiegati i metodi abitualmente in uso nella Clinica di Padova usando i kits del commercio.

RISULTATI

Nella tabella sono riassunte le medie dei valori di progesterone ed estriolo plasmatici.

Tab. 1. *Progesterone ed estriolo plasmatici (in ng/ml) all'inizio, alla prima, seconda e quarta ora della somministrazione di PGE₂.*

	basale	1 ^a ora	2 ^a ora	4 ^a ora
Progesterone	157	155	166	145
Estriolo	111	117	134	93

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Gli effetti delle prostaglandine sul metabolismo ormonale della gravidanza sono stati oggetto di numerose ricerche cliniche. Differenti considerazioni e risultati sono stati riferiti a proposito dell'impiego della prostaglandina F₂ alfa nell'induzione dell'aborto al 1° e 2° trimestre e nell'induzione del parto a termine di gravidanza; sono state anche eseguite ricerche sperimentali sulla placenta umana.

Prendendo in esame separatamente i singoli parametri studiati, si è visto che il livello plasmatico di *progesterone* viene ridotto dalla somministrazione con varie modalità della PGF₂ alfa nel corso del 1° trimestre (^{4,5,6,8}) ed anche del 2° trimestre (^{7,8}) non solo nel sangue circolante ma anche a livello placentare (⁷). Nell'induzione del travaglio di parto invece la maggior parte degli AA. (^{9,10,11,12,13,14}) compresi noi stessi (¹) non hanno rilevato una significativa riduzione del progesterone plasmatico, a differenza di altri (^{15,16}).

Per l'*estradiolo* plasmatico, mentre nell'induzione dell'aborto nel corso del 1° trimestre sono state unanimemente segnalate variazioni in senso negativo (^{4,5,6,17}), nell'induzione del travaglio i risultati sono controversi: nessuna variazione significativa (^{9,14,15,16}) oppure riduzione (¹⁷).

Per l'*estriolo* plasmatico vi sarebbe una riduzione nel corso di induzione al 1° trimestre (⁶) e del travaglio di parto (^{17,18}); discordano in tal senso le nostre ricerche precedenti (¹).

Sulla prostaglandina E₂ le ricerche sono meno numerose. È stata segnalata una riduzione del progesterone e dell'estriolo plasmatici nell'induzione dell'aborto al 2° trimestre (¹⁹) e nessuna variazione significativa del progesterone ed estradiolo plasmatici nell'induzione del parto (²⁰).

In questo contesto si inquadra la presente ricerca che indica l'assenza di variazioni significative dei livelli plasmatici di progesterone ed estriolo nell'induzione del travaglio con prostaglandina E₂ per via orale.

Questi dati offrono lo spunto ad alcune considerazioni. Anzitutto non sono paragonabili i risultati ottenuti nell'induzione dell'aborto e del parto, date le notevoli differenze di dosaggio di prostaglandine: è noto che la maggiore refrattarietà uterina e l'assenza di problemi per la salute del prodotto del concepimento determinano

nel primo caso il ricorso a dosi nettamente più elevate. A ciò corrisponde il costante riscontro nella letteratura citata di una riduzione degli steroidi circolanti considerati (progesterone, estradiolo, estriolo), sia con la prostaglandina F_2 alfa che con la E_2 . Al contrario, durante l'induzione del travaglio la significatività delle variazioni in senso negativo non è unanime.

L'inibizione della steroidogenesi dell'unità fetoplacentare viene riferita all'azione vasocostrittrice delle prostaglandine ed alla conseguente ipossia che si determina ancor prima che subentri la riduzione più drastica del flusso ematico da contrazione uterina⁽⁵⁾. È interessante segnalare a questo proposito che la placenta « in vitro », sottratta cioè alle modificazioni circolatorie, risponde con un aumento della velocità di aromatizzazione degli steroidi e della glicogenolisi^(21,22) all'azione delle prostaglandine F_2 alfa ed E_2 . Si tratta pertanto di un effetto indiretto delle prostaglandine sulla biosintesi steroidea⁽¹⁹⁾.

È controverso se le variazioni degli steroidi, ove riscontrate, condizionino l'azione delle prostaglandine sul miometrio (ipotesi della rimozione del blocco progesteronico)^(4,9) o siano semplicemente un fenomeno associato⁽⁶⁾.

Probabilmente la caduta del progesterone è condizionante per il successo dell'induzione dell'aborto^(7,19) ma non del travaglio di parto. In quest'ultimo caso l'impiego delle prostaglandine non è da considerare dannoso per l'unità fetoplacentare.

RIASSUNTO

L'induzione del travaglio di parto con prostaglandina E_2 per via orale non modifica in modo significativo la concentrazione plasmatica di progesterone e di estriolo. Pertanto la prostaglandina E_2 non viene considerata dannosa per la biosintesi steroidea dell'unità fetoplacentare.

BIBLIOGRAFIA

1. Grella P., Gangemi M., Zardini E., Dolcetta G.: *Clin. Exp. Obst. Gyn.*, 1, suppl. 1, 15, 1974. - 2. Onnis A., D'Antona N., Gangemi M., Grella P., Resta P., Ambrosini A.: in *Ruolo della prostaglandina F_2 alfa in ostetricia*, Piccin Ed., Padova 1975, pag. 105. - 3. Grella P., Gangemi M., Cavalli G., Musajo F.: *Clin. Exp. Obst. Gyn.*, 2, 32, 1975. - 4. Csapo A. I., Sauvage J. P., Wiest W. G.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 111, 1059, 1971. - 5. Csapo A. I., Herczeg J., Pulkkinen M., Kaihola H. L., Zoltan I., Csilla G. M., Mocsary P.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 124, 1, 1976. - 6. Wentz A. C., Jones G. S., Graeber J.: *Am. J. Obst. Gyn.*, 114, 908, 1973. - 7. Aleem F. A., Schulman H., Saldana L. R., Hin Cheung Hung: *Am. J. Obst. Gyn.*, 123, 202, 1975. - 8. Lehmann F., Peters F., Breckwoldt M., Bettendorf G.: *Prostaglandins*, 1, 269, 1972. - 9. Wildholm O., Kajanoja P., Johansson E. D. B.: *Acta Obst. Gyn. Scand.*, 54, 135, 1975. - 10. Wiqvist N., Bydeman M.: *Lancet*, 2, 716, 1970. - 11. Hillier K., Dutton A., Corker C. S., Singer A., Embrey M. P.: *Brit. Med. J.*, 4, 333, 1972. - 12. Keller P. J., Ruppen M., Gerber C., Schmid J.: *J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth.*, 79, 804, 1972. - 13. Pasetto N.: in *Ruolo della prostaglandina F_2 alfa in ostetricia*, pag. 61, Piccin Ed., Padova 1975. - 14. Lemaire W. J., Spellacy W. N., Shevac A. B., Stanley A. G.: *Prostaglandins*, 2, 2, 1972. - 15. Fioretti P., Angioni G., Sesselego G., Genazzani A. R.: in *Ruolo della prostaglandina F_2 alfa in ostetricia*, pag. 79, Piccin Ed., Padova 1975. - 16. Fioretti P., Genazzani A. R., Angioni G., Sesselego G., Melis G. B., Facchinetti F.: *International Conference on prostaglandins*, Florence May 26-30 1975, Abstract book, pag. 225. - 17. Speroff L., Caldwell B. V., Brock W. A., Anderson G. G., Hobbins J. C.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 34, 531, 1972. - 18. Andersen G. G., Speroff L., Hobbins J.: *Report at 18th Annual Meeting Society for Gynecological Investigations*, Phoenix 1971, citato da⁽⁹⁾. - 19. Craft I. L., Ferguson I. L. C., Smith B., Youssennejad E.: *J. Obst. Gyn. Brit.*

Cwlth., 80, 1095, 1973. - 20. Dhont M., Thiery M., Lepoutre L., Vermeulen A., Vanderkerkhove B.: *Int. Res. Comm. System*, 1, 30, 1973. - 21. Alsat E., Auguy A., Ferre F., Levilliers J., Cedard L.: *International Conference on prostaglandins*, Florence, May 26-30 1975, Abstract book, pag. 135. - 22. Alsat E., Lise C.: *C. R. Acad. Sci.*, 275, 1083, 1972.

Amenorrea e iperprolattinemia

M. GANGEMI, G. MENEGHETTI, O. D. OZOEZE

Nel 1852 Chiari e Frommel (^{1,2}) descrissero una particolare sindrome insorgente in donne che avevano partorito, nelle quali perdurava l'amenorrea insieme alla galattorea. In quegli anni ancora non era conosciuto l'ormone deputato alla lattazione nella specie umana.

La denominazione di prolattina fu data nel 1933 da Riddle, Bates e Dykshorn (³) al principio ormonale che essi avevano ricavato da estratti ipofisari grezzi; gli stessi Autori fornirono la valutazione della sua attività mediante dosaggio biologico su ingluvie di piccione.

Nel 1963 Pasteels (⁴) dimostrò in vitro l'esistenza della prolattina umana (HPRL) e nel 1966 Meites e Nicoll affermarono che questo ormone lattogenico specifico era distinto dal somatotropo (HGH).

Solo nel 1972, quando furono cioè messe a punto le metodiche di dosaggio radioimmunologico della prolattina, fu possibile dosare con sufficiente attendibilità i livelli plasmatici di questo ormone (^{5,6,7}). Da allora si poté studiare con precisione l'importanza di tale ormone in particolari quadri clinici. Fu così che alcuni Autori (^{8,9,10}) sottolinearono la presenza di livelli plasmatici abnormi di HPRL in alcune amenorree senza che fosse presente il sintomo clinico della galattorea, ritenuto fino ad allora conseguenza necessaria di ogni situazione iperprolattinemica.

In questo studio ci siamo riproposti di osservare in quale percentuale di casi la iperprolattinemia sia presente nelle comuni amenorree che giungono all'osservazione nelle nostre corsie, e in quanti casi essa si possa ritenere il momento patogenetico principale nel determinismo dell'amenorrea stessa.

MATERIALE E METODI

La nostra casistica si compone di 27 soggetti, dei quali 10, eucrini e con regolari cicli mestruali, presi come controllo, e 17 giunti alla nostra osservazione, senza alcuna preventiva selezione, con diagnosi generica di amenorrea secondaria.

In ognuno dei 10 campioni considerati come controllo è stata eseguita la determinazione della prolattina plasmatica nei giorni 10°, 15°, 20°, 25° del ciclo, sempre alle ore 9.

Nei 17 soggetti con amenorrea secondaria sono stati determinati, oltre alla prolattina, anche LH, FSH e 17-beta-estradiolo, sia in condizioni basali (ore 9), che dopo stimolo con Gn-RH (Relisorm 100 µg e.v., della Serono), secondo gli schemi

* Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Padova (Direttore: Prof. A. Onnis).