COMPONENTI DEL FLUIDO FOLLICOLARE NELLA RIDOTTA RISERVA OVARICA (RRO), NELL'ENDOMETRIOSI E NELL'INFERTILITÀ IDIOPATICA

F. L.Vellucci , L. Gambera, A. Stendardi, G. Collodel, F. Nerucci, C. Signorini, C. Pisani, M. Marcheselli, S. E. Pizzasegale, L. Micheli e E. Moretti.

Introduzione e scopo: Le molecole che compongono il fluido follicolare (FF), il loro aumento o la loro diminuzione, possono contribuire a un'appropriata crescita follicolare e alla maturazione degli ovociti, e possono essere correlate a condizioni di infertilità femminile. In questo lavoro, abbiamo studiato le variazioni e le correlazioni di alcuni componenti biochimici, ormoni, enzimi antiossidanti, F2-Isoprostani (F2-IsoPs) e resolvina (Rv) D1 nei FF di donne che si sono sottoposte a trattamenti di riproduzione assistita (ART) con diagnosi di endometriosi, RRO e infertilità idiopatica. Tutto questo allo scopo di individuare nuovi marcatori per patologie associate all'infertilità femminile.

Materiali e metodi: Abbiamo incluso 72 pazienti: 29 RRO; 22 endometriosi; 21 con diagnosi di infertilità idiopatica. Le pazienti sono state prima divise in due gruppi in base all'età: <38 (36) e ≥38 anni (36), successivamente le abbiamo suddivise in base al risultato del trattamento. La stimolazione ovarica è stata eseguita con protocollo corto. Il ciclo mestruale è stato indotto attraverso la pillola estro-progestinica e alle pazienti sono state somministrate gonadotropine ricombinanti il II o il III giorno del ciclo dopo esame ecografico. Le iniezioni di antagonisti del GnRH sono state somministrate in modo flessibile (0,25 mg al giorno se il follicolo più grande era di 14 mm e con livelli di estrogeni >300 pg/mL). La dose di gonadotropine è stata aggiustata in base alla risposta ovarica, rilevata dall'esame ecografico e dal profilo ormonale. In presenza di follicoli > 16 mm, si è proceduto all'induzione dell'ovulazione mediante iniezione di gonadotropina corionica umana (HCG). 34-36 ore dopo è stato recuperato il FF mediante aspirazione transvaginale ecoguidata. Dopo il recupero ovocitario il FF è stato centrifugato a 3000 rpm per 10 min e il sopranatante è stato conservato a -80 °C fino all'utilizzo. Per le analisi biochimiche i campioni sono stati scongelati a temperatura ambiente. Le molecole prese in esame sono state: albumina (ALB), vitamina B12 (B12), beta-2-microglobulina (B2MG), ferro (Fe), IL-6, malondialdeide (MDA), acido ascorbico (AA), F2-IsoPs e RvD1, ormone luteinizzante (LH), ormone follicolo-stimolante (FSH), testosterone (TESTO), lattato deidrogenasi (LDH), catalasi (CAT), creatina chinasi totale (CK), glutatione (GSH), glutatione perossidasi (GP) e glutatione reduttasi (GR). Per ciascuna molecola è stato utilizzato un saggio specifico. E' stata poi effettuata l'analisi statistica dei dati.

Risultati: Nell'intera popolazione, sono state rilevate correlazioni positive tra ALB/Fe, ALB/B2MG e F2-IsoPs/RvD1. Nei FF di donne di età avanzata, l'aumento dei livelli di FSH e la riduzione dei livelli di AMH erano associati a una peggiore qualità ovocitaria. L'esito negativo dell'ART è stato influenzato dall'età e dai livelli di AMH, B2MG e FSH. Inoltre, la condizione di RRO era caratterizzata da una significativa diminuzione del numero e della qualità degli ovociti, della concentrazione di AMH e dell'attività LDH, nonché da un aumento dell'età e dei livelli di FSH. In presenza di endometriosi, nei FF sono stati rilevati alti livelli di MDA e RvD1, con diminuzione di LH. Infine, nessuna molecola caratterizzava la condizione di infertilità idiopatica.

Discussione e conclusioni: Questi dati potrebbero supportare l'identificazione di nuovi marcatori FF in diversi disturbi riproduttivi, suggerendo la necessità di approcci terapeutici personalizzati e migliori risultati in ART. In particolare, la valutazione delle resolvine e dei mediatori lipidici nei FF potrebbe essere un promettente campo di indagine con cui comprendere l'entità dello stress ossidativo e dell'infiammazione in alcune condizioni di infertilità femminile.