

VERIFICA DELLE MODIFICAZIONI DEI TASSI DEL 17β E₂ PLASMATICO, DAI LIVELLI BASALI AI VALORI OTTENUTI A 24h DALLO STIMOLO CON 100 γ DI GnRh IN DONNE CON AMENORREA FUNZIONALE.

GIORLANDINO C., MEROLA A., ANSELMIS G., ANTINORI S., DESOLE E.
(Università Cattolica S.C. - Ospedale N. Regina Margherita)

L'isolamento, la caratterizzazione e la sintesi di un ormone ipotalamico capace di stimolare la secrezione di Gonadotropine, rappresentò una tappa di fondamentale importanza nella diagnosi di alcune amenorree il cui momento causale è rappresentato da un danno sovraipofisario. Infatti, se noi escludiamo le affezioni organiche del tratto genitale di etiologia varia (tumori, aplasie, sindromi genetiche), l'amenorrea è sempre espressione di una alterazione primaria del sistema CORTICO - IPOTALAMO-IPOFISARIO. D'altro canto al momento attuale non è stato ancora individuato, ancorchè sia verosimile la sua esistenza, un fattore sovra ipotalamico responsabile del rilascio del Gn-Rh.

La nostra ricerca si propone di verificare se una singola dose di 100 γ di Gn-Rh, sia in grado di riattivare quel delicato meccanismo di autoregolazione il cui blocco ha realizzato la

situazione amenorroica.

Per valutare l'azione del farmaco abbiamo analizzato il valore differenziale (Δ) esistente tra i dosaggi del 17β E₂ basale e quelli riscontrati a 24 h dalla somministrazione dei 100 γ di Gn Rh.

METODOLOGIA

Abbiamo considerato 12 casi di donne in età comprese tra i 17 ed i 32 anni (età media 26,3), giunte ambulatorialmente alla nostra osservazione, lamentando amenorree secondarie di breve e media durata.

In nessun caso fu somministrato altro farmaco prima della prova, consistente in dosaggi R.I.A. secondo il seguente schema.

PRELIEVO BASALE

FSH
LH
17 β E₂

I dosaggi di FSH ed LH ai tempi 45' e 90', sono stati eseguiti per valutare l'immediata risposta dell'ipofisi, al fine di poter differenziare le forme di amenorrea da danno organico di tale ghiandola.

STIMOLO I (100 Y G₀ - Rh i.m.)*

45'

FSH
LH

90'

FSH
LH

24H

17 β E₂

*Per la prova è stato usato il "Relisorm SERONO",
in somministrazione intramuscolare.

TAB. 1

				To	45'	90'	24h
11/3/75	B. A. S.	24	FSH	2,64	17,2	17,2	
			LH	7,4	134	98	
			17 β E ₂	260			280
13/3/75	C. M. R.	30	FSH	8,4	12	12	
			LH	106	106	108	
			17 β E ₂	24			156
9/5/75	S. B.	32	FSH	10,6	18,6	22,2	
			LH	70	128	190	
			17 β E ₂	108			80
11/6/75	T. L.	28	FSH	4,6	2,6	3	
			LH	17,6	104	88	
			17 β E ₂	119,88			106,56

				To	45'	90'	24h
18/6/75	S. G.	26	FSH	5	6,8	7	
			LH	36	60	55	
			17 β E ₂	86,58			59,84
17/7/75	T. R.	20	FSH	38	14,4	42	
			LH	120	52	130	
			17 β E ₂	69,93			86,58
17/10/75	M. M.	20	FSH	6	10	Plasma	
			LH	12	48	Iperlipem.	
			17 β E ₂	16,5			86,58
19/1/75	S. D.	25	FSH	7,4	13,8	19	
			LH	61	92	108	
			17 β E ₂	50			65
3/2/75	L. P. A.	28	FSH	7,3	16	17,2	
			LH	62,0	56	76	
			17 β E ₂	20			35
5/2/76	D. L.	30	FSH	2,4	10,8	10,8	
			LH	92	72	76	
			17 β E ₂	20			40
5/2/76	I. A.	26	FSH	0,8	2,3	2,3	
			LH	8,4	11,6	6	
			17 β E ₂	65			70

			To	45'	90'	24 h
27/2/75	C. A. R.	27	FSH 6,1	8,4	8,1	
			LH 72	72	114	
			17 β E2 124			80

Verification of the plasmatic 17 β E2 rates of modifications from the basal levels to the ones obtained 24 hours after stimulation with 100 γ of Gn-Rh in women affected with functional amenorrhoea.

Legenda: to = prelievo basale.

Calcoliamo ora le medie dei valori del 17 β E2 prima e dopo lo stimolo.

I risultati ottenuti sono:

PRIMA DELLO STIMOLO: 80,32 pg./ml

DOPO LO STIMOLO 95,46 pg./ml

La differenza (Δ) fra i due valori trovati risulta essere 15,14 pg./ml.

Al fine di verificare la validità statistica del dato trovato abbiamo cimentato le medie ottenute con il test del *t di Student* che ci permette di distinguere una differenza reale da una causale.

Conoscendo la formula

$$T = \frac{\bar{X} - \bar{Y}}{s \sqrt{\frac{1}{N_x} + \frac{1}{N_y}}} \quad \text{dove } s = \sqrt{\frac{(X - \bar{X})^2 + (Y - \bar{Y})^2}{(N_x - 1) + (N_y - 1)}}$$

$$T = 0,5607$$

La significatività di un tale valore di T per 22 g. di l. (tanti sono nel nostro caso) è $> P = 0,05$, al quale corrisponderebbe una probabilità del 5% di sbagliare e del 95% di essere nel giusto.

Sapendo che si parla di differenza significativa tra medie quando la pro-

babilità di errore sia inferiore al 5% ($P < 0,05$) ed avendo ottenuto un valore di $P < 0,05$, possiamo affermare che la differenza tra le medie prima e dopo lo stimolo con Gn - Rh, non è da considerarsi come STATISTICAMENTE SIGNIFICATIVA, poichè sappiamo che in statistica non si ammette

un margine di errore superiore a 5 su 100.

CONCLUSIONI

Da quanto sopra esposto, non risulta possibile ottenere una risposta terapeuticamente valida, statisticamente parlando, con una singola somministrazione di 100 γ di Gn - Rh in casi di amenorrea secondaria a blocco preipofisario.

Ci sembra auspicabile uno studio del problema con piú somministrazione di Gn - Rh, eventualmente modificandone i tempi e le dosi.

Da quanto verificato, il Gn - Rh non risulta essere diminuito del suo interesse bio-scientifico ma al contrario esce dall'indagine come una sostanza le cui suggestive proprietà debbono essere soggetto di ulteriori e piú approfondite indagini.

RIASSUNTO

Gli Autori analizzando la capacità che ha una singola dose di Gn - Rh, di modificare a 24h, dallo stimolo, i tassi plasmatici del 17 B - E₂ in donne con amenorrea funzionale di breve e media durata. I risultati non sembrano essere statisticamente validi.

SUMMARY

The Authors analyse the capacity of a single dose of Gn-Rh to modify, 24 hours after the stimulation, the 17 B E₂ plasmatic rate in women affected with a long lasting and short lasting functional amenorrhoea. The

results don't seem to be statistically appreciable.

BIBLIOGRAFIA

- 1) LUNENTED B, ESHKOLA, INSLER V. BIRNBOIM N. e GLEZERMANN M.: Gonadotrophin induced Endogenous Steroid and Pituitary Respose To Gn-Rh Fertie a. Sterility 19: 616/1976.
- 2) MILIUS S, GEMZELL C., LVOANSSON E.D.B. e WIDEL. Monitoring treatment with human ganodotrophins or the synthetic decapeptide LH - relising hormone in groceedings of Workshop. Conference on Gomedotrophins end Gonadol Steroid. Milano 24/26. Maggio 1973.
- 3) ZARATE A. CANELES E. SORIA J. KASTIN A. SCHALLY e GONZALES, in Further observathion on the therapy of anonulatomy with synthetic luteiniting hormone - releasing hormone - come sopra.
- 4) VANDERCKHOVED, DHONT M. - VAN EYCK J. - Diagnostic volne of the LH-Releasing Hormone stimulation test in Functional Amenorrhoea Acta Endocr. 1975: 78-4-625.
- 5) TABER C.A., KARAVOLAS H.J. Subcellular localization of LH releasing Activity in therat hypothalamus endocrinology 1975 - 92 - 2 - 446.