

## Valutazione ecografica della sindrome di iperstimolazione ovarica

P. GENTILI - N. RUSSO - M. A. SPINA - C. GIORLANDINO

La sindrome di iperstimolazione ovarica (sio) nella maggior parte dei casi riconosce una etiologia iatrogena, rappresentando un effetto indesiderato insorto in corso di induzione farmacologica dell'ovulazione; più raramente può peraltro essere evidenziata in pazienti affette da mola vescicolare, corione-pitelioma o in corso di gravidanza multipla.

Descritta per la prima volta da Pasetto e Montanino (1964), tale sindrome è stata successivamente oggetto di studi clinici, biochimici ed anatomopatologici che le hanno conferito nel tempo una precisa identità clinica e nosologica (Lunenfeld, 1966; Rabau, 1967; Schenker, 1975; Schenker, 1978).

La classificazione di Lunenfeld (1966) ne riconosce tre livelli di gravità: lieve, moderato e severo, ognuno dei quali suddiviso in due stadi a seconda dell'entità del quadro clinico.

Nell'iperstimolazione lieve non si evidenziano significativi sintomi clinici, osservandosi solo una deviazione dalla norma dei valori endocrinologici e da un punto di vista morfologico un modico ingrandimento delle ovaie (diametro fino a 5 cm). Nell'iperstimolazione moderata si osserva una ulteriore modificazione dei parametri endocrinologici, delle dimensioni delle ovaie (diametro fino a 12 cm), nonché marcate alterazioni morfologiche della stesse per la presenza di cisti rilevabili anche alla palpazione manuale; dal punto di vista sintomatologico compaiono

distensione dell'addome, nausea e vomito. Nella iperstimolazione severa si ha un marcato incremento delle alterazioni descritte (diametro delle ovaie superiore a 12 cm), potendosi riscontrare, nei casi più gravi, ascite, idrotorace, modificazioni del volume ematico, della viscosità plasmatica e dei tempi di coagulazione.

La incidenza della sio varia a seconda delle differenti condizioni cliniche della paziente, del tipo e della dose della preparazione somministrata dell'accuratezza del monitoraggio effettuato nel corso del trattamento.

In caso di trattamento con HMG ed HCG l'incidenza della sio lieve varia, a seconda degli Autori, dall'8,4 % al 20 %, l'incidenza della sio moderata dallo 0,5 % al 17 %, l'incidenza della sio severa dallo 0,1 % all'1,8 % (Lunenfeld, 1974; Goldfarb, 1974; Jewelewick, 1973).

Una incidenza significativamente maggiore (fino al 50 %) di sio si evidenzia in particolare nelle quali alla induzione farmacologica dell'ovulazione segue l'instaurarsi di una gravidanza (Tyler, 1968).

L'introduzione del clomifene citrato nella terapia dell'anovulatorietà ha ulteriormente ridotto l'incidenza delle forme severe di sio, benché il riscontro di una iperstimolazione lieve sia stata evidenziato con tale trattamento nel 13,5 % dei casi (Kistner, 1977).

Recentemente l'ecografia si è dimostrata tecnica accurata ed affidabile nella valutazione della compromissione ovarica, nello staging e nel follow-up della sio (Rabau, 1981).

Istituto di Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma.

Nel presente lavoro riportiamo i quadri ecostrutturali, biometrici e morfologici da noi osservati nei diversi gradi di sio, mettendo in risalto le potenzialità dell'ecografia nel monitoraggio di tale sindrome.

### Materiali e metodi

Sono state considerate 20 pazienti con sio insorta in seguito ad induzione farmacologica dell'ovulazione con somministrazione di dosi variabili di HMG alle quali in 17 casi era seguita la somministrazione di HCG.

Da un punto di vista clinico, in 13 casi era presente un quadro di iperstimolazione lieve, in 5 casi iperstimolazione severa.

In tutti i casi di iperstimolazione moderata e severa la stessa era insorta ad una distanza variabile tra i 2 ed i 7 giorni dalla somministrazione dell'HCG.

Le pazienti sono state sottoposte ad ecotomografia allo scopo di valutare:

- il diametro massimo dell'ovaio,
- la morfologia dell'ovaio,
- la simmetria della compromissione ovarica,
- il diametro massimo dei corpi cistici,
- la presenza di falda liquida nel Douglas, di ascite o di idrotorace.

Gli esami ecotomografici sono stati effettuati con apparecchio Aloka SSD 250 in tempo reale dotato di sonda multicristallo lineare da 3,5 MHz e con apparecchio ATL MARK 500 dotato di sonda settoriale a cristalli rotanti da 3,5 MHz.

L'evoluzione di 13 dei casi considerati (8 di iper-

stimolazione lieve, 3 di iperstimolazione moderata e 2 di iperstimolazione severa) è stata inoltre monitorizzata con osservazioni ecografiche fino alla normalizzazione del quadro.

### Risultati e commento

I quadri ecografici osservati nei diversi gradi di sio ci hanno portato alla seguente schematizzazione degli aspetti ecosemeiografici di tale patologia (tab. I).

Nella sindrome di iperstimolazione lieve (fig. 1) il diametro massimo dell'ovaio risulta inferiore a 5 cm, la morfologia dell'organo è caratterizzata dalla presenza di un numero ridotto di formazioni follicolari cistiche nessuna delle quali di solito supera i 3 cm di diametro. L'aspetto in toto delle ovaie richiama quello dell'ovaio multicistico disfunzionale. Può essere rilevata una modesta falda fluida nel Douglas come conseguenza dell'aumentata permeabilità dei vasi ovarici. L'interessamento è risultato nella maggior parte dei casi (9:13) bilaterale, pur potendosi evidenziare differenze nell'entità delle modificazioni a carico di ciascuna delle ovaie.

Nella sindrome di iperstimolazione moderata (fig. 2) il diametro massimo dell'ovaio è risultato inferiore ai 12 cm, la morfologia

TABELLA I. — Aspetti ecografici rilevabili nella sindrome di iperstimolazione ovarica

	Lieve	Moderata	Severa
Diametro dell'ovaio . . . . .	< 5 cm	< 12 cm	> 12 cm
Morfologia dell'ovaio . . . . .	a tipo multicistico disfunzionale	ad alveare	a grappolo
Diametro dei follicoli maggiori . . . . .	< 3 cm	< 6 cm	> 6 cm
Falda fluida nel Douglas . . . . .	±	+	++
Ascite . . . . .	—	—	+

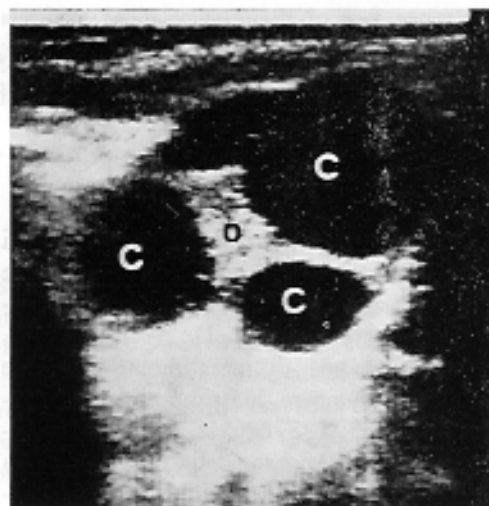


FIG. 1. — Sindrome di iperstimolazione ovarica lieve: o si evidenzia l'ovaio (O) aumentato di volume per la presenza di alcune formazioni cistiche (C) follicolari.

dell'organo sovrastata dalla presenza di numerose formazioni follicolari che, strettamente addossate l'una l'altra, conferiscono all'organo un aspetto ad alveare. Il diametro

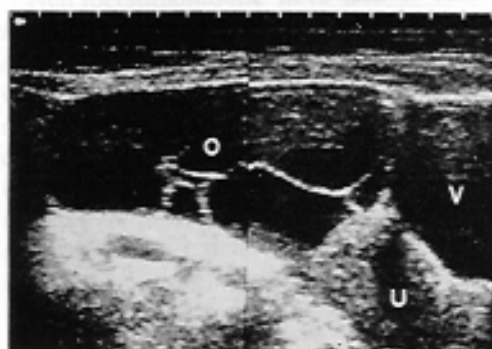


FIG. 2. — Sindrome di iperstimolazione ovarica moderata: l'ovaio (O) appare notevolmente aumentato di volume per la presenza di diverse formazioni cistiche follicolari, con V è indicata la vescica, con U l'utero.

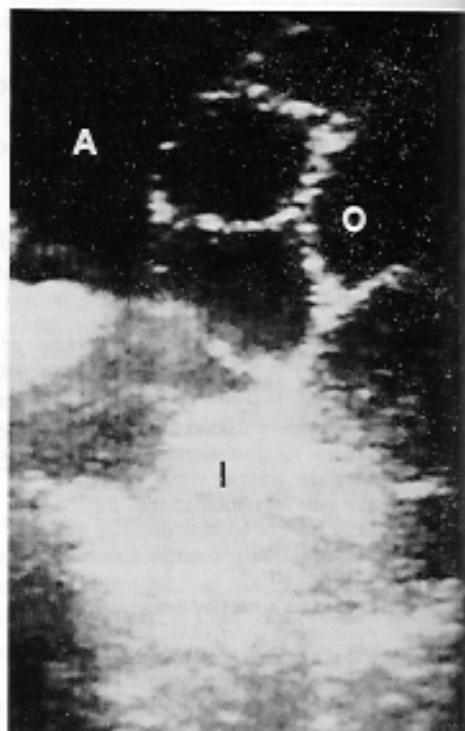


FIG. 3. — Sindrome di iperstimolazione ovarica severa: l'ovaio (O) appare notevolmente aumentato di volume per la presenza di numerose formazioni cistiche follicolari; con A è indicato il versamento ascitico, con I le anse intestinali.

dei follicoli è estremamente variabile, raggiungendo di solito, nei corpi cistici maggiori, i 6 cm di diametro. È frequentemente presente (4:5) una evidente falda fluida di Douglas, ma non ascite. La compromissione ovarica è risultata in tutti i casi bilaterale.

Nella sindrome di iperstimolazione severa (fig. 3) il quadro è dominato dalla presenza di ascite; le ovaie sono molto voluminose, superando i 12 cm di diametro e risultano costituite da un grappolo di formazioni cistiche di dimensioni variabili che singolarmente possono risultare di dimensioni superiori a 6 cm. Date le notevoli dimensioni raggiunte

dal  
po  
l'o  
vic  
di  
ov  
bil  
idr  
ple  
me  
pa  
rio  
me  
des  
pic  
no  
gio  
nei  
for  
pri

zia  
di  
del

rap  
vis

cor  
e l  
sul  
me  
zio  
più

cor

so

no

pi

dalle cisti, spesso per le formazioni mediane non è correttamente possibile riconoscere l'ovario di partenza risultando lo scavo pelvico occupato da un ammassarsi ininterrotto di formazioni cistiche. La compromissione ovarica è risultata in entrambi i casi osservati bilaterale; non si sono evidenziati segni di idrotorace al controllo ecografico degli spazi pleurici.

Il follow-up ecografico nei casi di iperstimolazione lieve ha evidenziato nella maggior parte dei casi il normalizzarsi del quadro ovarico con il sopraggiungere della successiva mestruazione. In tre casi si è peraltro evidenziato il permanere per 20-30 giorni di un piccolo corpo cistico polare.

Nei casi di sio moderata si è osservata una normalizzazione del quadro ovarico in 20-30 giorni dall'instaurarsi della stessa, mentre nei casi di sio severa il riassorbimento delle formazioni cistiche ovariche non è avvenuto prima di 40-50 giorni.

Le osservazioni da noi effettuate evidenziano come l'ecografia rappresenti una tecnica di fondamentale importanza nel monitoraggio della sio.

Il principale vantaggio di tale tecnica è rappresentato dalla possibilità di una diretta visualizzazione delle ovaie potendosi valutare con accuratezza la morfologia, le dimensioni e la simmetria del loro interessamento; risulta inoltre possibile determinare correttamente il numero e le dimensioni delle formazioni cistiche maggiori che sono quelle che più frequentemente possono dare luogo a complicanze (torsione, rottura).

L'ecografia permette inoltre di valutare la entità di eventuali falde fluide nel Douglas (solitamente di difficile valutazione clinica), nonché di raccolte intraperitoneali più copiose fino all'ascite.

Tutti questi parametri, in associazione ai dati clinici e di laboratorio permettono un

più corretto staging della sindrome stessa e l'attuazione di un più corretto intervento terapeutico.

Particolare importanza si deve attribuire all'ecografia nello studio del follow-up dei casi di iperstimolazione, sia per l'attendibilità e l'immediatezza delle informazioni che tale tecnica può fornire, che per le ben note caratteristiche di innocuità, di ripetibilità e di basso costo dell'esame.

Inoltre l'indagine ecografica permette di risolvere problemi di diagnosi differenziale nei confronti di altre patologie pelviche di natura infiammatoria o neoplastica che possono simulare un quadro di sio e di segnalare precocemente l'instaurarsi di gravidanza che, come è noto, può portare ad un aggravamento del quadro sintomatologico.

#### BIBLIOGRAFIA

- Goldfarb A. F., Rakoff A. E.: *Experience with hyperstimulation syndrome during menotropin therapy*. In: Rosenberg E. (ed.): *Gonadotropin therapy in female infertility*, pag. 225. Excerpta Medica, Amsterdam, 1973.
- Kistner R. W.: *Induction of ovulation with clomiphene citrate*. In: Behrman S. J., Kistner R. W. (eds.): *Progress in infertility*, pag. 21. Little Brown and Co., Boston, 1970.
- Jewelewicz R., Dyrenfurth I., Warren M. P., Vande Wiele R. L.: *Ovarian overstimulation syndrome*. In: Rosenberg E. (ed.): *Gonadotropin therapy in female infertility*, pag. 235. Excerpta Medica, Amsterdam, 1973.
- Lunenfeld B.: *La thérapeutique par les gonadotropines humaines extraites des urines de femmes ménopausées (HMG)*. *Gynecol. Obstet.* (Fr), 65, 553, 1966.
- Lunenfeld B., Insler V.: *Classification of amenorrhoeic states and their treatment by ovulation induction*. *Clin. Endocrinol.* (Oxf), 3, 223, 1974.
- Pasetto N., Montanino G.: *Induction of ovulation by human gonadotropins*. *Acta Endocrin. Kbb*, 47, 1, 1964.
- Rabau E., Serr D. M., David A., Mashias S.,

ovario  
mentato  
rmazioni  
samento

le, non  
ici mag-  
temente  
aida nel  
missione  
ilaterale  
e severa  
presenza  
aminose  
risultano  
oni cisti-  
larmente  
eriori a  
raggiunte

- Lunenfeld B.: *Human menopausal gonadotropins for anovulation and sterility.* Am. J. Obstet. Gynecol., 96, 92, 1967.
- Rankin R. N., Hutton L. C.: *Ultrasound in the ovarian hyperstimulation syndrome.* J. Clin. Ultrasound, 9, 473, 1981.
- Schenker J. G., Polishuk W. Z.: *Ovarian hyperstimulation syndrome.* Obstet. Gynecol., 46, 23, 1975.
- Schenker J. G., Weinstein D.: *Ovarian hyperstimulation syndrome, a current survey.* Fert. Ster., 30, 255, 1978.
- Tyler E.: *Treatment of anovulation with menotropins.* JAMA, 205, 16, 1968.