

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ**ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΙΜΑΤΩΣΗΣ ΩΟΘΗΚΩΝ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΩΟΡΡΗΞΙΑ, ΑΝΩΟΡΡΗΞΙΑ, ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΕΣ ΩΟΘΗΚΕΣ ΚΑΙ ΣΕ ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΩΟΘΗΚΩΝ: ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ****Γ. Φιλιππίδης¹, Ι. Ατζέμογλου², Α. Ζαρκαδούλιας³, Π. Πετρόπουλος⁴****ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η ανάδειξη της έγχρωμης υπερηχοτομογραφίας κολπικής και τριοδιάστατης σαν αξιόπιστο εργαλείο για τον προσδιορισμό παθολογικών καταστάσεων των ωοθηκών, μέσω της μέτρησης των αγγειακών αντιστάσεων και της αιμάτωσης της μήτρας και των ωοθηκών. Γίνεται μία ανασκόπηση πολλών εργασιών που έγιναν πρόσφατα σε αξιόλογα ερευνητικά κέντρα και από σημαντικούς επιστήμονες και σημειώνονται τα συμπεράσματα σε διάφορες ομάδες γυναικών ή ασθενών, ακόμα δε και θηλαστικών. Παρατηρήθηκε ότι σε ανωορρηκτικούς κύκλους υπάρχει αύξηση της αντίστασης των μητριάων αρτηριών και ότι σε γυναίκες που παίρνουν αντισυλληπτικά χάπια η αιμάτωση της μήτρας είναι μειωμένη. Η συστολική ροή αυξάνει πριν την ωορρηξία σε όλα τα αγγεία, τόσο στο φυσικό κύκλο όσο και στη διέγερση των ωοθηκών για IVF. Η υποδεκτικότητα της μήτρας είναι καλύτερη στο φυσιολογικό κύκλο, παρά σε κύκλο εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF) και φάνηκε ότι η ηλικία της γυναίκας σχετίζεται με την αιματική ροή, μόνο κατά την ημέρα χορήγησης της β-HCG. Σε περιπτώσεις πολυκυστικών ωοθηκών (PCO) αποδεικνύεται ότι η ινσουλίνη και η αντίσταση σε αυτή σχετίζεται, τόσο με το μέγεθος των ωοθηκών, όσο και με την αυξημένη ροή σε αυτές. Τα φυλοσύνδετα στεροειδή έχουν θετική συσχέτιση με την αιμάτωση, ενώ η ανασταλίνη έχει αρνητική. Αυξημένες αντιστάσεις υπάρχουν σε ασθενείς με πολυκυστικές ωοθήκες (PCO) που δεν κάνουν ωορρηξία. Σε ασθενείς όμως με πολυκυστικές ωοθήκες (PCO) και φυσιολογική ινσουλίνη υπάρχει μικρότερη αιμάτωση στις ωοθηκικές αρτηρίες. Συμπεραίνεται ότι η αυξημένη ινσουλίνη δημιουργεί και αυξημένη αιμάτωση.

Όροι ευρετηρίου: Doppler Ωοθηκών, ωορρηξία, Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών, εμφύτευση.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μετά τη σύγχρονη εξέλιξη της τεχνολογίας των υπερήχων και ειδικά του έγχρωμου Doppler και της 3D-4D υπερηχοτομογραφίας, η σύγχρονη ιατρική επιστήμη προσπάθησε να μελετήσει βαθύτερα το φαινόμενο της φυσιολογικής ωοθυλακιορρηξίας χρησιμοποιώντας τους υπερήχους. Με τη χρήση της κολπικής κεφαλικής σε διάφορες συχνότητες, κατέστη δυνατή η ανάδειξη της ωορρηξίας και η μελέτη της αιμάτωσης του στρώματος των ωοθηκών, τόσο στην ίδια γυναίκα σε κάθε πλευρά της, (δηλαδή στην ωοθήκη που φέρει το κυρίαρχο ωοθυλάκιο και στην αντίθετη), όσο και σε γυναίκες που δεν κάνουν ωορρηξία.

Με αυτές τις τεχνικές έγινε κατορθωτό να εκτιμηθεί καλύτερα και το φαινόμενο της νόσου των πολυκυστικών ωοθηκών και του συνδρόμου αυτών όπου μπορεί να γίνεται ωορρηξία ή όχι. Εδόθη η ευκαιρία να εκτιμηθεί η δράση διάφορων ορμονών π.χ. αντισυλληπτικών χαπιών στην αιμάτωση των ωοθηκών, όπως και να μελετηθούν οι αντιστάσεις τόσο των μητριάων αρτηριών όσο και των ωοθηκικών σε περιπτώσεις γυναικών α) που έχουν ανεξίτηλη στειρότητα ή ανωορρηξία και παίρνουν HMG για διέγερση και πολλαπλή ωορρηξία ή β) για ωοληψία και εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF). Κατέστη δυνατή η γνώση, με το έγχρωμο Doppler, της αιμάτωσης του ενδομητρίου και η πρόγνωση κύησης μετά από εμφυτευση.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Παγκοσμίως έγιναν πολλές εργασίες στον ανωτέρω τομέα εκ των οποίων οι κυριότερες αναφέρουν τα εξής αποτελέσματα:

Μελετήθηκε η αλλαγή στην αντίσταση της αιματικής ροής των μητριάων αρτηριών κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού κύκλου (μάγνυρες) και κατά τη διάρκεια κύκλου με συνδυασμένα αντισυλληπτικά χάπια, σε δέκα γυναίκες (18-35 ετών). Χρησιμοποιήθηκε κολπικός έγχρωμος υπερηχογραφικός έλεγχος και Doppler. Η ωορρηξία καταδείχθηκε με

υπερηχογραφικό και ορμονικό έλεγχο. Μελετήθηκε ο δείκτης παλμικότητας (PI) στις μητριάδες αρτηρίες την 8η και 22η μέρα του κύκλου των μαρτύρων και την 22η και 28η μέρα στις γυναίκες με αντισυλληπτικά χάπια. Στους κύκλους με χάπι, η αντίσταση στις μητριάδες αρτηρίες μειωνόταν από $PI=4.37$ την 22η μέρα στο $PI=2.79$ την 28η μέρα. Η αντίσταση των μητριάων αρτηριών ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη ($P<0.0001$) την 22η μέρα, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Συμπεραίνεται έτσι ότι οι ανωορρηκτικοί κύκλοι με αντισυλληπτικά χάπια σχετίζονται με αύξηση των μητριάων αντιστάσεων και μείωση της αιμάτωσης της μήτρας¹.

Σε έρευνα, με χρήση κολπικής έγχρωμης υπερηχογραφίας των αιματικών ροών στην πύελο, μετρήθηκαν οι διάφορες παράμετροι της έσω λαγονίου αρτηρίας, της μητριάδας και της ωθηκικής αρτηρίας κατά τη διάρκεια του ωοθυλακικού κύκλου. Τα παραπάνω αγγεία αναγνωρίζονταν από το τυπικό κύμα ροής του αίματός τους και μελετήθηκε με λεπτομέρειες σε 279 μετρήσεις που πάρθηκαν από 107 ασθενείς. Φάνηκε ότι η συστολική ροή μετά από τη διέγερση των ωοθηκών και πριν την ωορρηξία, αυξανόταν σημαντικά τόσο στην έσω λαγόνιο, όσο και στην ωθηκική αρτηρία. Επίσης, αποδείχθηκε και στο φυσιολογικό κύκλο ότι υπάρχει αυξημένη συστολική αιματική ροή στη μητριάια αρτηρία προωορρηκτικά².

Σε βασικές εργασίες αιματικής ροής των μητριάων και ωθηκικών αρτηριών, 2η-4η μέρα του κύκλου (περίοδος εμμηνορροϊάς) σε 205 γυναίκες, παρατηρήθηκε ότι στους ωορρηκτικούς κύκλους υπάρχει μειωμένη αντίσταση συγκριτικά με τους ανωορρηκτικούς κύκλους. Αυτό συμπεραίνει ότι στους ωορρηκτικούς κύκλους υπάρχει μεγαλύτερη αιμάτωση τόσο στη μήτρα όσο και στις ωθήκες στην αρχή του κύκλου.

Η προοπτική μελέτη γυναικών με πολυκυστικές ωθήκες όσον αφορά το μέγεθος των ωοθηκών τους και την αιματική ροή σε αυτές, σε σύγκριση με τις ενδοκρινικές παραμέτρους τους, κατέδειξε σε 326 περιπτώσεις, ότι η ινσουλίνη συσχετίζεται με το μέγεθος των ωοθηκών και την αυξημένη αιματική ροή σε αυτές. Επίσης υπάρχει σαφώς θετική συσχέτιση της ωθηκικής αιματικής ροής και με τα φυλοσύνδετα στεροειδή, αρνητική όμως συσχέτιση με την ανασταλίνη-β⁴.

Πρόσφατα έγιναν έρευνες σε μεγάλα θηλαστικά σε δύο φάσεις των κύκλων τους, τους ωορρηκτικούς και τους μη. Μετρήθηκε η αιμάτωση στα κυρίαρχα ωοθηλάκια τους, με διάμετρο από 18-35mm και συγκρίθηκε με τις γοναδοτροπίνες του ορού τους. Φάνηκε ότι στην ομάδα ελέγχου η μέση αιματική ροή ήταν υψηλότερη από ότι ήταν στην ομάδα των μετρήσεων που είχαν σε ανωορρηκτικούς κύκλους. Η ανωορρηξία σχετιζόταν απόλυτα με χαμηλή συγκέντρωση LH και αυτό στη συνέχεια οδηγούσε σε χαμηλή αιματική ροή στο κυρίαρχο ωοθηλάκιο⁵.

Σε δύο ομάδες γυναικών με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS), στην πρώτη ομάδα (12 γυναικών) με ωορρηξία και στη δεύτερη (20 γυναικών) χωρίς ωορρηξία, έγινε μέτρηση της αιματικής ροής στις ωθήκες τους. Αποδείχθηκε ότι οι ασθενείς που είχαν πολυκυστικές ωθήκες και δεν έκαναν ωορρηξία, είχαν υψηλότερους δείκτες αντίστασης PI και RI στις ωθηκικές αρτηρίες. Αυτό σχετίζεται αρνητικά με την αντίσταση στην ινσουλίνη. Πάντως οι δύο ομάδες είχαν τον ίδιο όγκο ωοθηκών στις μετρήσεις που έγιναν και ανεφέρθη ότι οι μεταβολές που παρατηρούνται στην αιματική ροή των ωοθηκών τους ήταν δυνατόν να προμηνύουν την ανωορρηξία ή να είναι απότοκες αυτής⁶.

Η χρόνια ανωορρηξία, η υπερανδρογοναιμία και η υπογονιμότητα μελετήθηκαν σαν μέρος του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών. Αποδείχθηκε όμως ότι οι ασθενείς με το σύνδρομο έχουν και υπερινσουλιναίμια. Έτσι διερευνήθηκε η αιμάτωση των ωοθηκών σε αυτές τις γυναίκες (28), η σχέση της με τις φυλοσύνδετες ορμόνες τους και συγκρίθηκε με 14 μάρτυρες. Αυτές οι μετρήσεις έγιναν στις πρώτες μέρες της ωοθυλακικής φάσης του κύκλου τους με έγχρωμο κολπικό Doppler. Οι ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) χωρίς υπερινσουλιναίμια είχαν υψηλότερες τιμές δείκτη παλμικότητας (PI) και δείκτη αντιστάσεως (RI) στις ωθηκικές ροές τους. Οι υπερινσουλιναίμικες όμως και υπερανδρογοναιμικές ασθενείς είχαν χαμηλότερες αντιστάσεις και υψηλότερες ταχύτητες ροής από τις μάρτυρες. Αυξημένη αιματική ροή στο στρώμα των ωοθηκών φάνηκε τόσο στις ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (ανωορρηκτικές) όσο και στις εμμηνορροϊκές με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS-like syndrome). Παρατηρήθηκε έτσι μία αυξημένη αγγείωση στις υπερινσουλιναίμικες γυναίκες⁷.

Πράγματι φάνηκε σε εργασίες ότι η εκτίμηση της μορφολογίας της ωθήκης με το κολπικό υπερηχογράφημα και το Doppler-ροής στις ωθηκικές και μητριάδες αρτηρίες, μπορεί να προσφέρει μία γνώση για την παθολογική κατάσταση της ωθήκης και για το βαθμό της νόσου των πολυκυστικών ωοθηκών. Μπορεί επίσης να φανεί χρήσιμο αυτό και στη διαχείριση της υπερδιέγερσης των ωοθηκών σε μία προσπάθεια διέγερσης για εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF)⁸.

Έγινε επίσης συγκριτική εργασία για την αγγείωση των ωοθυλακίων σε διέγερση ωοθηκών α) γυναικών με φυσιολογική υφή και β) με τη νόσο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOD). Αποδείχθηκε ότι με τη χρήση GnRH αναλόγου, τα ωοθυλάκια σε φυσιολογικές ωθήκες έχουν μικρότερη αιμάτωση από ότι στις γυναίκες με PCOD. Μετά τη χρήση γοναδοτροπινών (HMG) η αιμάτωση φαίνεται να αυξάνεται. Είναι πιθανό η περιορισμένη αιμάτωση στο ωοθυλάκιο σε γυναίκες με νόσο πολυκυστικών ωοθηκών (χωρίς διέγερση), να σχετίζεται και με την ατρησία των ωοθυλακίων (το σταμάτημα δηλαδή της ωρίμανσής τους). Η χορήγηση hCG ενέσιμα αυξάνει επίσης την αιμάτωση στα ωοθυλάκια τόσο σε φυσιολογικές ωθήκες όσο και στη νόσο των πολυκυστικών ωοθηκών⁹.

Πρόσφατα η ESHRE και ASRM προσδιόρισαν υπερηχογραφικά τα κριτήρια που πρέπει να έχουν οι ωθήκες σε ήρεμη κατάσταση για να θεωρηθούν ως πολυκυστικές. Αυτά είναι α) μέχρι 12 άτρητα ωοθυλάκια, μέχρι 9 mm σε διάμετρο και

β) ο όγκος της ωοθήκης να είναι μέχρι 10 cm³. Επίσης ο αυξημένος όγκος του στρώματος και η υπερηχητική εμφάνιση αυτού θεωρούνται ενισχυτικά της διάγνωσης της νόσου των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOD). Αποδείχθηκε δε, ότι η τριδιάστατη και έγχρωμη υπερηχοτομογραφία είναι χρήσιμα εργαλεία για την έρευνα της υφής των ωοθηκών, αλλά όχι παθολογικά¹⁰.

Η σύγκριση των ωοθηκών υπερηχογραφικά σε δύο ομάδες γυναικών, μια με φυσιολογικές και μια με πολυκυστικές ωοθήκες, έδειξε ότι στη δεύτερη ομάδα οι ωοθήκες είναι μεγαλύτερες. Στις γυναίκες με τη νόσο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCO) φάνηκε ότι η δεξιά ωοθήκη είναι μεγαλύτερη από την αριστερή. Στις φυσιολογικές ωοθήκες δε φάνηκε να υπάρχει διαφορά στην ταχύτητα ροής του αίματος στο φλοιό και στο στρώμα. Στις ασθενείς με τη νόσο των πολυκυστικών ωοθηκών ήταν ανέφικτο να δειχθεί αν η αγγείωση στο στρώμα των ωοθηκών τους ήταν μεγαλύτερη¹¹.

Έγινε, επίσης εργασία για να προσδιορισθεί η σχέση του επιπέδου του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα στον ορό των γυναικών με φυσιολογικές ωοθήκες, με τη νόσο των πολυκυστικών ωοθηκών και το επίπεδο της αιμάτωσης του στρώματος των ωοθηκών τους. Αυτές οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια της εμμηνορρουσίας (2η-3η μέρα του κύκλου τους). Φάνηκε ότι η υψηλή συγκέντρωση του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα σε γυναίκες με τη νόσο των πολυκυστικών ωοθηκών και με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, μπορεί να σχετίζεται με την αυξημένη αγγείωση, που καταδεικνύεται με το έγχρωμο Doppler, σε αυτές τις ασθενείς. Έτσι μπορεί να εξηγηθεί η μεγαλύτερη πιθανότητα για υπερδιέγερση ωοθηκών σε αυτές τις γυναίκες στα προγράμματα εξωσωματικής γονιμοποίησης¹².

Οι επιστήμονες προσπάθησαν να διερευνήσουν αν η αιμάτωση του στρώματος των ωοθηκών στη νόσο των πολυκυστικών ωοθηκών είναι διαγνωστικός παράγοντας. Οι ομάδες των γυναικών που ελέχθηκαν ήταν τρεις: 1) αυτές με κανονικό ωορρηκτικό κύκλο 2) με τη νόσο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOD) και κανονικό κύκλο και 3) με ακανόνιστο κύκλο, ανωορρηξία και με υψηλά επίπεδα LH στην αρχή του κύκλου τους. Απέδειξαν ότι δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο δείκτη παλμικότητας (PI) μεταξύ των τριών ομάδων. Μεγαλύτερη ωοθηκική ροή-ταχύτητα του αίματος του στρώματος των ωοθηκικών αρτηριών υπήρχε στις γυναίκες με τη νόσο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOD)¹³.

Επίσης σε άλλη μελέτη παρατηρήθηκε ότι η αντίσταση της ωοθηκικής αρτηρίας αλλάζει κατά τη διάρκεια του κύκλου. Τη στιγμή της ωορρηξίας η αντίσταση των αγγείων μειώνεται και αυξάνει η αιμάτωση, υπό την επίδραση της αύξησης της οιστραδιόλης. Επειδή οι γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) είχαν χαμηλή συγκέντρωση οιστραδιόλης στον ορό τους, είχαν υψηλό δείκτη παλμικότητας (PI) άρα και χαμηλή αιμάτωση των ωοθηκών τους. Στην ομάδα των γυναικών με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) καμία γυναίκα δεν έμεινε έγκυος, οι γυναίκες όμως με υψηλή συγκέντρωση οιστραδιόλης και χαμηλό δείκτη παλμικότητας (PI) της ωοθηκικής αρτηρίας τη στιγμή της ωορρηξίας τους σε κύκλο εξωσωματικής γονιμοποίησης, πέτυχαν κύηση σε ποσοστό 19%¹⁴.

Ο ρόλος της τριδιάστατης-έγχρωμης υπερηχοτομογραφίας στις πολυκυστικές ωοθήκες είναι σημαντικός. Το 2003 έγινε μελέτη για τον αριθμό των άτρητων ωοθυλακίων, του ωοθηκικού όγκου, του όγκου του στρώματος και της αιματικής ροής. Αποδείχθηκε έτσι πόσο σημαντικός ήταν ο ρόλος της έγχρωμης υπερηχοτομογραφίας και στην αιμάτωση των ωοθηκών¹⁵.

Έρευνα μεταξύ δύο ομάδων γυναικών σε υπερηχογραφικές παραμέτρους, μία σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS) (32) και μία με τη νόσο των πολυκυστικών ωοθηκών (39) απέδειξε ότι οι ασθενείς με τη νόσο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOD) είχαν σημαντικά λιγότερο αριθμό άτρητων ωοθυλακίων, μικρότερο όγκο ωοθηκών, μικρότερη ταχύτητα αίματος και μικρότερες συγκεντρώσεις LH, τεστοστερόνης και DHEA-S. Είχαν όμως υψηλότερο επίπεδο SHBG. Η συχνότητα μείωσης του αριθμού των άτρητων ωοθυλακίων ήταν 0.9 ανά έτος αύξησης της ηλικίας των ασθενών και δεν υπήρχε σημαντική μείωση στον όγκο των ωοθηκών και της αιμάτωσης αυτών ανά έτος αύξησης της ηλικίας τους¹⁶.

Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών και η συνυπάρχουσα αύξηση των ανδρογόνων μπορεί να είναι αγγιωτικό και καταστροφικό γεγονός για τις γυναίκες. Γι' αυτό η διάγνωση πρέπει να τίθεται με περίσκεψη και ακρίβεια και η δε θεραπεία να είναι ικανοποιητική. Τα κριτήρια βέβαια εξαρτώνται και από την παθολογία. Η υπερηχοτομογραφία των ωοθηκών έχει προσφέρει τα μέγιστα σε αυτό και παρουσιάζει μεγάλη αξιοπιστία, σε σχέση με τη λαπαροσκόπηση και την ιστολογική εικόνα των ωοθηκών. Ακόμα και η μελέτη της αιμάτωσης των ωοθηκών αυτών των ασθενών με το έγχρωμο κολπικό Doppler, προσφέρει μία εσωτερική απόδειξη της παθολογικής κατάστασης των ωοθηκών και του βαθμού προόδου της νόσου τους. Μπορεί να καταστεί βοηθητικό εργαλείο στην πρόληψη και το χειρισμό της ωοθηκικής υπερδιέγερσης κατά τη διάρκεια της διέγερσης αυτών¹⁷.

Παρατηρήθηκε ότι οι πολυκυστικές ωοθήκες έχουν μεγαλύτερο μέγεθος από τις φυσιολογικές, αλλά η υπερηχογένεια του στρώματός τους είναι η ίδια. Δεν έγινε όμως κατορθωτό, να αποδειχθεί υπερηχογραφικά, ότι η αγγείωση του στρώματος των πολυκυστικών ωοθηκών ήταν αυξημένη, σε μια αξιολογη εργασία το 2008¹⁸.

Στην κλινική των γυναικών στο Λονδίνο οι Cambel et al. απέδειξαν την αυξημένη ταχύτητα ροής του αίματος στο στρώμα των πολυκυστικών ωοθηκών. Αυτό έγινε με έγχρωμο κολπικό υπερηχογράφημα και Doppler στην αρχή του κύκλου ομάδας γυναικών, που επρόκειτο να υποστούν διέγερση για εξωσωματική γονιμοποίηση¹⁹.

Με βάση τις μετρήσεις του δείκτη παλμικότητας (PI) πριν και μετά την ωορρηξία, μελετήθηκαν επίσης 227 κύκλοι και κρίθηκαν σαν σοβαρά μειωμένης τιμής οι 113 κύκλοι και μη σοβαρά μειωμένης οι υπόλοιποι 114. Το ποσοστό κύησης

ανά κύκλο στην ομάδα της σοβαρά μειωμένης τιμής του δείκτη παλμικότητας (PI) ήταν 18.6% και σημαντικά υψηλότερο από ότι στην ομάδα που είχε μη σοβαρά μειωμένη τιμή 6.1%. Το ποσοστό αποβολής ήταν το ίδιο και στις δύο ομάδες. Συμπεραίνεται λοιπόν, ότι στο φυσιολογικό κύκλο κατά την ωορρηξία παρατηρείται μειωμένη αγγειακή αντίσταση²⁰.

Η μελέτη της αιμάτωσης στο στρώμα των ωοθηκών, των ωοθυλακίων και των μητριάων αρτηριών, έδειξε ότι δεν υπάρχει διαφορά στις 3 φάσεις (πριν την ωορρηξία, στην ωορρηξία και μετά από αυτή) στο δεξίο και αριστερό εξάρτημα.

Η μέγιστη συστολική ταχύτητα ροής (PSV) στην αριστερή μητριάια αρτηρία περί την ωορρηξία, τείνει να είναι υψηλότερη στη μη κυρίαρχη ωοθήκη. Αυτό όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντικό. Επίσης τα επίπεδα στον ορμό των ορμονών δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές. Η πλευρά της ωορρηξίας δεν επηρεάζει στατιστικά σημαντικά την αιμάτωση στο ωοθηκικό στρώμα, στο ωοθυλάκιο και στις μητριάιες αρτηρίες. Τα επίπεδα των ορμονών που μελετήθηκαν αφορούσαν τις LH, FSH, προγεστερόνη, 17-β-εστραδιόλη, ανασταλίνη-α και ανασταλίνη-β²¹.

Εργασίες έγιναν επίσης και για την αιμάτωση του ενδομητρίου σε αυτόματους κύκλους και σε κύκλους διέγερσης των ωοθηκών. Οι γυναίκες που πήραν κιτρική κλομφαίνη παρουσίασαν χαμηλότερη αιμάτωση στο ενδομήτριο κατά την ωορρηξία τους, σε σύγκριση με τις γυναίκες που είχαν αυτόματο κύκλο. Αυτό δείχνει ότι η εκτίμηση της αιμάτωσης και του πάχους του ενδομητρίου περί τη φάση της ωορρηξίας με έγχρωμο Doppler, είναι αξιόλογη σε περιστατικά με ανεξήγητη στειρότητα²².

Οι αλλαγές στην αιμάτωση της μητριάιας και ωοθηκικής αρτηρίας περί την ωορρηξία, φάνηκε ότι είναι σαφείς σε κύκλους με γονιμοποίηση συγκριτικά με αυτούς όπου δεν υπήρχε γονιμοποίηση. Χαμηλότερη αγγειακή αντίσταση (RI) φάνηκε ότι υπήρχε στους κύκλους με γονιμοποίηση περί την ωορρηξία στη μητριάια αρτηρία. Υπάρχει αυξημένη αιμάτωση λοιπόν, σε αυτούς τους κύκλους στο ενδομήτριο, πράγμα που αποδεικνύει την επιτυχημένη εμφύτευση των εμβρύων στο ενδομήτριο και αναδεικνύει περιστατικά ανεξήγητης στειρότητας²³.

Σε μελέτη που έγινε από τον Lunenfeld et al. αποδείχθηκε ότι η εμφάνιση της ενδο-ωοθηκικής ροής αίματος μπορεί να υποθέσει νεοαγγείωση στην ωοθήκη, τελική ωρίμανση του κυρίαρχου ωοθυλακίου ή και ωχρινοποίηση. Αυτό έγινε σε ομάδα ασθενών με φυσικό κύκλο και σε διέγερση, χρησιμοποιώντας έγχρωμη υπερηχοτομογραφία στην αρχή της ωοθυλακικής φάσης, στην ωορρηξία και στη μέση της ωχρινικής φάσης²⁴.

Δε φάνηκε όμως να υπάρχει σημαντική διακύμανση του κιρκάδιου ρυθμού στη μέση ωοθυλακική μέγιστη ταχύτητα ροής (Vmax) ή στο μέσο ωοθυλακικό δείκτη παλμικότητας (PI) πριν ή μετά την αιχμή της LH. Ομοίως η μέση μέγιστη ταχύτητα ροής (Vmax) και ο μέσος δείκτης παλμικότητας (PI) στη μη κυρίαρχη ωοθήκη (στρώμα) δεν έδειξαν σημαντικές διακυμάνσεις κατά τις ίδιες περιόδους. Η μέση τιμή του παλμικού δείκτη (PI) στο στρώμα της κυρίαρχης ωοθήκης έδειξε ημερήσιες διακυμάνσεις, με την υψηλότερη τιμή να γίνεται πιο συχνά στις 6.00 πμ. και την πιο χαμηλή τιμή αργά το απόγευμα. Αυτή η διακύμανση ήταν αντίστροφη της κιρκαδικής διακύμανσης της μητριάιας αρτηρίας. Συγκριτικά όμως αποδείχθηκε, ότι μεταξύ της μέσης τιμής του παλμικού δείκτη (PI) στο στρώμα της κυρίαρχης ωοθήκης στις 06.00 και 18.00, εμφανιζόταν να υπάρχει σχέση με την αιχμή της LH²⁵.

Αναφέρεται ότι υπάρχει καλύτερη υποδεκτικότητα στη μήτρα κατά τη διάρκεια της περι-ωορρηκτικής φάσης στο φυσιολογικό κύκλο, σε σύγκριση με τον κύκλο διέγερσης των ωοθηκών. Η αυξημένη διάχυση του αίματος στο ενδομήτριο δείχνει με σαφή και μη επεμβατική μέθοδο τη μητρική υποδεκτικότητα, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αποδειχθεί το υψηλό ποσοστό εμφύτευσης και για να αναδείξει τα προβλήματα ανεξήγητης στειρότητας. Έτσι είναι δυνατή η επιλογή ασθενών για τη βελτίωση της αιμάτωσης του ενδομητρίου, για την κατάλληλη θεραπεία. Αποδείχθηκε ότι 2 μέρες πριν την ωορρηξία, ο δείκτης παλμικότητας (PI) είναι υψηλότερος από ότι 1 μέρα πριν από αυτή στο φυσικό κύκλο, ενώ σε διέγερση ωοθηκών ο δείκτης παλμικότητας (PI) δεν παρουσιάζει σημαντική διαφορά πριν και μετά την ωορρηξία²⁶.

Υπάρχουν ενδείξεις της αιματικής ροής στη συγκεκριμένη πλευρά του κυρίαρχου ωοθυλακίου, που επάρθηκαν με τη χρήση έγχρωμου κολπικού Doppler-υπερηχογραφήματος, περί την ωορρηκτική φάση. Η αύξηση της μέγιστης συστολικής ταχύτητας ροής και ο σχετικά σταθερός παλμικός δείκτης (PI), υποθέτει μια σημαντική αύξηση στην αιματική ροή αυτή την περίοδο στο φυσιολογικό κύκλο²⁷.

Ο Collins W.P. στο King's College μελέτησε τις διάφορες μεθόδους με τις οποίες μπορεί σήμερα η ιατρική να προσδιορίσει την ωορρηξία στη γυναίκα. Αυτές αξιολογήθηκαν και συνίστανται στις εξής: 1) η μέθοδος του ημερολογιακού κύκλου, 2) η μέθοδος της αύξησης της βασικής θερμοκρασίας του σώματος, 3) η παρουσία και υφή της τραχηλικής βλέννας, 4) αλλαγές στις συγκεντρώσεις των ορμονών στον ορμό, 5) ο προσδιορισμός με ανοσολογικές μεθόδους στα ούρα των γλυκουρονιδίων και της LH, 6) οι αλλαγές στη μορφολογία της ωοθήκης και 7) οι αλλαγές στην αιμάτωση του ωοθυλακίου. Η τελευταία συνιστώσα προσδιορισμού της ωορρηξίας, αποδείχθηκε αρκετά αξιόπιστη και ενδεικτική²⁸.

Σε εργασία που έγινε το 1983 σε ζώα, ετέθησαν ραδιενεργά μικροσφαιρίδια στις ωοθηκικές αρτηρίες στην πλευρά με το κυρίαρχο ωοθυλάκιο για να προσδιορισθεί η αιμάτωση περί τη φάση της ωορρηξίας των ζώων. Με το πρώτο σημείο οίστρου αφαιρείτο το ωοθυλάκιο από την ωοθήκη (4 ώρες μετά την άνοδο της βασικής θερμοκρασίας), τεμαχίζετο η ωοθήκη και μετρούσαν η ακτινοβολία στην εναπομένουσα ωοθήκη και στο ωοθυλακικό υγρό. Επίσης γίνονταν διαδοχικές μετρήσεις LH ανά 4ωρο, πριν και μετά την ωορρηξία. Παρατηρήθηκε ότι η προσφορά αίματος στο τοίχωμα του

ωοθυλακίου αυξανόταν μετά την άνοδο της LH (0-12 ώρες). Η κατανομή του αίματος στο ωοθυλακικό τοίχωμα άρχιζε να πέφτει από 12-16 ώρες και μέχρι τις 20 ώρες μετά την ωορρηξία ή 24 ώρες μετά το peak της LH. Δεν υπήρχε ένδειξη ότι η παροχή αίματος στο βασικό ή κορυφαίο τμήμα του ωοθυλακίου ήταν διαφορετική. Μέσα δε στο ωοθυλακικό υγρό δεν ανευρέθημε ραδιενέργεια²⁹.

Σε 205 γυναίκες, που χωρίστηκαν σε δύο ομάδες με ωορρηκτικό και μη ωορρηκτικό κύκλο, καταγράφηκε η αιματική ροή την 2η-4η μέρα του κύκλου τους στις μητριάδες και στις ωοθηκικές αρτηρίες τους. Αποδείχθηκε ότι η αιμάτωση τόσο της μητριάδας αλλά και της αρτηρίας του ωοθηκικού στρώματος στις γυναίκες που είχαν ωορρηκτικό κύκλο, είναι μεγαλύτερη (ο δείκτης παλμικότητας ήταν μικρότερος) σε σύγκριση με τις γυναίκες που δεν είχαν ωορρηξία³⁰.

Σε 17 αγελάδες που είχαν κυστικό ωοθυλάκιο και πήραν GnRH-ανάλογα, μετρήθηκε η αιματική ροή 30 λεπτά πριν και μετά την ένεση. Έγινε μέτρηση ξανά με έγχρωμο Doppler, 10-12 μέρες μετά τη χορήγηση του φαρμάκου και αφού έγινε κύστη ωοθήκης (δεν είχε απορροφηθεί το ωοθυλάκιο). Σε αυτές τις περιπτώσεις παρατηρήθηκε ότι το τοίχωμα ήταν 3 φορές λεπτότερο και η περιοχή με αιματική διάχυση ήταν 4-5 φορές μικρότερη. Τριάντα λεπτά μετά τη χορήγηση του GnRH-αναλόγου, παρουσιάστηκε στο τοίχωμα αύξηση της αιμάτωσης του κυστικού τμήματος, φάνηκε δε, ότι η αιματομένη περιοχή αντανάκλα περισσότερο την ωχρινική περιοχή των ιστών, παρά το πάχος του τοιχώματος³¹.

Αποδείχθηκε επίσης ότι: 1) η παροχή αίματος σε ωοθυλάκια θηλαστικών σχετίζεται με την αύξηση των ωοθυλακίων, την ατρησία και την ωορρηξία, 2) η παροχή αίματος στο ωχρό σωματίο αυξάνεται παράλληλα με το μέγεθος αυτού και ότι 3) υπάρχει οξεία αύξηση του αίματος στο ώριμο ωχρό σωματίο ακόμα και πριν την υποστροφή του. Η εικόνα της αιμάτωσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να εκτιμηθεί το πάχος του τοιχώματος του ωοθυλακίου και προσφέρει διαφορική διάγνωση της ωοθυλακικής και ωχρινικής κύστης³².

Πριν την καταστολή των ωοθηκών, ασθενών υπογονιμότητας που υφίστανται θεραπεία με εξωσωματική γονιμοποίηση, βρέθηκε ότι ο ωοθηκικός όγκος, ο αριθμός των άρτηρων ωοθυλακίων, ο δείκτης αγγείωσης και ο δείκτης ροής και αιμάτωσης σχετίζονται σημαντικά ($P < 0.01$) με τον αριθμό των ωοθυλακίων, αλλά και των ωαρίων που αναρροφούνται σε θεραπεία με IVF³³.

Εργασίες έγιναν επίσης, για την εκτίμηση της σχέσης μεταξύ της ηλικίας των γυναικών και της αιματικής ροής του ωοθυλακίου, με Doppler σε γυναίκες που ήταν σε θεραπεία υπογονιμότητας με εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF). Χρησιμοποιήθηκαν 34 γυναίκες και 1050 ωοθυλάκια συνολικά. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 38.5 έτη (28-44 έτη). Υπήρχε σημαντικά αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην ηλικία και στην ωοθηκική (περί-ωοθυλακική) αιματική ροή, δηλαδή την ημέρα χορήγησης της HCG (-1 μέρα) αλλά όχι πριν (δηλαδή στην ωοθυλακική φάση)³⁴.

Τώρα σε γυναίκες που υφίστανται ήπια διέγερση ωοθηκών για ενδομήτρια σπερματέγχυση, φάνηκε ότι η αγγείωση περί των ωοθυλακίων δεν προμηνύει την μελλοντική κύηση. Τριακόσιες δέκα οκτώ γυναίκες χωρίστηκαν σε 3 κατηγορίες αγγείωσης, ανάλογα με τη διάμετρο των ωοθυλακίων $> 16\text{mm}$ και ανάλογα με την περιμέτρο των ωοθυλακίων τους. Παρατηρήθηκε ότι η συχνότητα κλινικής κύησης στις χαμηλής-μέσης και μεγάλης αγγείωσης ομάδας γυναικών ήταν 14.1%, 10% και 11.8% αντίστοιχα ($P=0.66$). Παρόμοια όμως αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και σε ωοθυλακικούς κύκλους με ένα ωοθυλάκιο³⁵.

Η εκτίμηση των αλλαγών στον όγκο και την αιμάτωση-αγγείωση σε ωοθήκες κατά τη διάρκεια φυσικού κύκλου, έγινε και στο Malmö της Σουηδίας το 2006. Παρατηρήθηκε ότι ο όγκος του κυρίαρχου ωοθυλακίου αυξάνει κατά τη διάρκεια της ωοθυλακικής φάσης, μειώνεται μετά την ωορρηξία και αυξάνει ξανά στην ωχρινική φάση. Η αγγείωση φαίνεται να αυξάνει στην κυρίαρχη ωοθήκη κατά την ωοθυλακική φάση, ο δείκτης αγγειακής ροής όμως στο κυρίαρχο ωοθυλάκιο βρίσκεται σε μέσο επίπεδο (περίπου 1.7 φορές υψηλότερα τη στιγμή της ωορρηξίας) και έτσι αυτός στο ωχρό σωματίο φαίνεται να αυξάνει περίπου 3.1 φορές (7 μέρες μετά την ωορρηξία και συγκριτικά με το επίπεδο που ήταν πριν την ωορρηξία). Οι ενδείξεις του όγκου και της αγγείωσης στη μη κυρίαρχη ωοθήκη, δεν έδειξαν μεταβολές κατά τη διάρκεια του ωοθηκικού κύκλου³⁶.

Στα μεγάλα θηλαστικά μελετήθηκε η μεταβολή της αιμάτωσης στις μητριάδες και ωοθηκικές αρτηρίες κατά τη διάρκεια του κύκλου τους, μετά τη χορήγηση οιστραδιόλης και προγεστερόνης. Αποδείχθηκε ότι η εξωγενής χορήγηση αυτών των ορμονών ελαττώνει την αιμάτωση των έσω γεννητικών οργάνων στα άλογα³⁷.

Η υψηλού επιπέδου διάχυση αίματος στο ενδομήτριο που αποδεικνύεται με έγχρωμο Doppler-υπερηχογράφημα και με power-Doppler τη μέρα της εμβρυομεταφοράς, έδειξε ότι αποτελεί ένα πολύ καλό ενδομητρικό δείκτη για επιτυχία στην εξωσωματική γονιμοποίηση³⁸.

Υπάρχουν επίσης δεδομένα από έρευνα που έγινε σε 2 ομάδες γυναικών με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS), αυτές που κάνουν ωορρηξία και αυτές που δεν κάνουν. Αυτά συνηγορούν στο ότι υπάρχουν διαφορές στην αιμάτωση των ωοθηκών αυτών των γυναικών. Ορμονικοί παράγοντες όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη, μπορούν να προκαλούν αυτές τις διαφορές. Οι γυναίκες με ανωορρηκτικούς κύκλους είχαν ελαττωμένους δείκτες παλμικότητας (PI) και αντίστασης (RI) αιμάτωσης των ωοθηκών και αυτό μπορεί να συμβάλλει ή να είναι αποτέλεσμα της ανωορρηξίας³⁹.

Έρευνες που έγιναν με ποσοτικές εκτιμήσεις της αιμάτωσης των ωοθηκών, μετά από καταστολή της υπόφυσης, έδειξαν

ότι δεν προσφέρουν περαιτέρω πληροφορίες προγνωστικά στην απάντηση της διέγερσης των ωοθηκών με γοναδοτροπίνες, κατά τη διάρκεια θεραπείας κύκλων εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF)⁴⁰.

Παρατηρήθηκε επίσης ότι υπήρχαν σημαντικές αλλαγές στο δείκτη παλμικότητας (PI), μέσες τιμές των μητριαίων αρτηριών μεταξύ των γυναικών που κuoφόρησαν και αυτών που δεν έμειναν έγκυες, σε ομάδα 57 ασθενών που υπεβλήθησαν σε ελεγχόμενη διέγερση ωοθηκών. Οι μετρήσεις πάρθηκαν την ημέρα χορήγησης της hCG, πριν όμως από την ένεση. Οι μέσες τιμές του παλμικού δείκτη (PI) της ωοθηκικής αιμάτωσης, έδειξαν σημαντικές αλλαγές μεταξύ της αριστεράς και δεξιάς ωοθήκης, αλλά και μεταξύ των γυναικών που κuoφόρησαν και αυτών που δεν έμειναν έγκυες. Οι μέσες τιμές του παλμικού δείκτη (PI) των σπειροειδών αρτηριών και το πάχος του ενδομητρίου δεν παρουσίασαν σημαντικές αλλαγές στις γυναίκες που κuoφόρησαν και σε αυτές που δεν κuoφόρησαν⁴¹.

Σε περιπτώσεις γυναικών που άρχισαν να παίρνουν αντιουλληπτικά μικρών δόσεων έγινε έρευνα την πρώτη μέρα της ωοθυλακικής δραστηριότητάς τους. Το χάπι περιείχε 20mcg οιστραδιόλης και 75mcg γεστοδένης. Συμμετείχαν 160 γυναίκες (23-44 ετών), οι οποίες χωρίστηκαν σε 2 ομάδες. Αυτές που πήραν το χάπι από την πρώτη μέρα της περιόδου (80) και αυτές που το ξεκίνησαν την 7η μέρα του κύκλου τους (80). Γινόταν υπερηχογραφικός έλεγχος μέρα παρά μέρα, μέχρι την ανάσχεση της αύξησης του κυρίαρχου ωοθυλακίου. Οι διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές (P=0.006) και υπήρχε αύξηση αιμάτωσης στην ομάδα των γυναικών που αργεί να ξεκινήσει το αντιουλληπτικό χάπι, όσον αφορά την ωοθηκική δραστηριότητα⁴².

Η καυτηρίαση με laser ή ηλεκτρισμό των πολυκυστικών ωοθηκών περιφερικά κατά τη διάρκεια λαμπαροσκοπικής επισκόπησης, αποτέλεσε μια παροδική μορφή θεραπείας της υπογονιμότητας σε ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, για μείωση των ανδρογόνων. Αυτή η θεραπεία μπορεί να μειώσει την αιματική ροή στο ωοθηκικό στρώμα. Οι μεταβολές στις παραμέτρους του Doppler ήταν σημαντικά υψηλότερες σε γυναίκες που έκαναν ωορρηξία. Το 73% των γυναικών είχαν κάνει ωορρηξία μετά από καυτηρίασμό. Έτσι συμπεραίνεται ότι η αιματική ροή με έγχρωμο κολπικό Doppler μπορεί να προβλέψει την επιτυχία της θεραπείας⁴³.

Η συγκριτική μελέτη της αιματικής ροής στις ωοθήκες σε 2 ομάδες γυναικών που πήραν, η πρώτη κυτρική κλομφαίνη - hCG και η δεύτερη εμμηνοπαυσιακές γοναδοτροπίνες (HMG-HCG), 15 λεπτά πριν και 180 λεπτά μετά τη χορήγηση της hCG, έδειξε ότι στις γυναίκες που τελικά έκαναν ωορρηξία η αιμάτωση αυξήθηκε στο στρώμα της κυρίαρχης ωοθήκης ακόμα και σε 15 λεπτά μετά τη χορήγηση της hCG. Στις γυναίκες που δεν έκαναν ωορρηξία καμιά μεταβολή δεν παρατηρήθηκε⁴⁴.

Φαίνεται επίσης ότι έγινε προσπάθεια ανάδειξης της αιμάτωσης του στρώματος της ωοθήκης, μετά από διέγερση, σε προγνωστικό σημείο ανταπόκρισης σε αυτή. Σε δύο ομάδες γυναικών όπου η μία είχε μέχρι 3 ωοθυλάκια και η άλλη πάνω από 3 ωοθυλάκια, έγιναν μετρήσεις παλμικού δείκτη (PI) των ωοθηκικών αρτηριών και του αριθμού των αναρροφημένων ωαρίων. Βρέθηκε σημαντικά αρνητική συσχέτιση μεταξύ αυτών. Αν και δεν υπήρχε σημαντική συσχέτιση μεταξύ του δείκτη αντιστάσεως (RI) και του αριθμού των αναρροφημένων ωοθυλακίων, μία σημαντικά αρνητική συσχέτιση προσδιορίστηκε μεταξύ του δείκτη αντιστάσεως (RI) και του αριθμού των αναρροφημένων ωαρίων. Οι δείκτες αντιστάσεως και παλμικότητας (RI και PI) των ωοθηκικών αγγείων ήταν σημαντικά διαφορετικοί μεταξύ των 2 αυτών ομάδων γυναικών⁴⁵.

Ακολούθως έγινε προσπάθεια εκτίμησης των μητρο-ωοθηκικών αιματικών δεικτών, από κύκλο σε κύκλο, σε φυσικό και διεγερμένο κύκλο στις ίδιες γυναίκες και του αποτελέσματος της έκβασης της γονιμοποίησής τους. Οι δείκτες παλμικότητας και αντιστάσεως (PI και RI) στις μητρο-ωοθηκικές αρτηρίες σε κύκλους IVF, ήταν σημαντικά χαμηλότεροι απ' ό,τι σε φυσικούς κύκλους. Στους κύκλους εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF) το ποσοστό κύησης μειώθηκε σημαντικά, όταν ο παλμικός δείκτης (PI) της μητριαίας αρτηρίας ήταν μεγαλύτερος του 2.70 και ο δείκτης αντιστάσεως (RI) μεγαλύτερος του 0.90. Σε έμβryo-μεταφορά κατεψυγμένων εμβryών δεν παρατηρήθηκε μείωση της συχνότητας κύησης. Οι κύκλοι και οι έμβryo-μεταφορές από κατάψυξη εμβryών έδειξαν σημαντικά υψηλότερους δείκτες παλμικότητας και αντίστασης (PI και RI) στη μητριαία αρτηρία και στο ενδομητριακό έγχρωμο σήμα, συγκριτικά με τους κανονικούς κύκλους εξωσωματικής γονιμοποίησης με νοπιά έμβryα⁴⁶.

Υπάρχουν αντιφάσεις όμως για το αν η μέρα έναρξης χορήγησης της κυτρικής κλομφαίνης έχει σχέση με τα ποσοστά κύησης των ασθενών. Μελετώντας την ωοθυλακική αιμάτωση και την υποδεκτικότητα του ενδομητρίου γυναικών που έχουν ωορρηξία, αποδείχθηκε ότι δεν υπήρχε διαφορά στην ποιότητα των ωαρίων. Αυτό βασίστηκε στην περιοθυλακική αγγείωση και στην υποδεκτικότητα του ενδομητρίου, που εκτιμήθηκε από το πάχος αυτού και τους δείκτες αντίστασης των αγγείων, όταν η κυτρική κλομφαίνη χορηγήθηκε σε γυναίκες από τη 2η μέρα του κύκλου τους ή από την 5η μέρα⁴⁷.

Δεδομένου αυτού, αποδείχθηκε πως η αιμάτωση του ενδομητρίου είναι χαμηλότερη κατά την ωορρηξία μετά από χορήγηση κυτρικής κλομφαίνης. Μπορεί κάποιος να υποθέσει ότι η εκτίμηση της αιμάτωσης του ενδομητρίου με Doppler-υπερηχογράφημα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αναδείξει προβλήματα ανεξήγητης στειρότητας σε διεγερμένους κύκλους⁴⁸.

Σε πρόσφατη δε έρευνα, φάνηκε ότι δεν υπήρχε σημαντική διαφορά ανάμεσα στη διάρκεια της διέγερσης των ωοθηκών, στη συνολική δόση των γοναδοτροπινών που χρησιμοποιήθηκαν για τη διέγερση, στη συγγέντρωση των οιστρογόνων του

ορού τη μέρα χορήγησης της hCG, στον αριθμό των ωοθυλακίων, στον αριθμό των ανευρεθέντων ωαρίων ή των γονιμοποιημένων ωαρίων και στον αριθμό των μεταφερθέντων εμβρύων, αφ' ενός και αφ' ετέρου μεταξύ των αντιστοιχών τιμών παλμικού δείκτη (PI) τη μέρα έναρξης της διέγερσης και του παλμικού δείκτη (PI), τη μέρα χορήγησης της hCG (και των τιμών PI των ενδιάμεσων ημερών). Η συχνότητα κνήσεως όμως, ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε υψηλές τιμές του παλμικού δείκτη (PI) τη μέρα έναρξης της διέγερσης και σε τιμές του παλμικού δείκτη (PI) υψηλές τη μέρα χορήγησης hCG. Σημαντικά θετικές συσχετίσεις υπήρχαν στις ενδιάμεσες μετρήσεις του παλμικού δείκτη (PI) μεταξύ των 2 προηγούμενων ημερών και της συνολικής δόσης των χορηγούμενων γοναδοτροπινών. Συμπεραίνεται έτσι ότι η μικρότερη τιμή του παλμικού δείκτη (PI) στο ωθηκικό στρώμα κατά τη διάρκεια των ημερών διέγερσης, σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά κνήσεων. Επίσης το μικρότερο ποσό γοναδοτροπινών που χορηγήθηκαν για ελεγχόμενη διέγερση ωοθηκών παρέχει μέγιστα ποσοστά κνήσεων⁴⁹.

Έρευνα έγινε επίσης σε γυναίκες με σύνδρομο άρρηκτου ωχρινοποιηθέντος ωοθυλακίου (χρησιμοποιήθηκε Doppler) και έδειξε ότι αυτά τα περιστατικά δεν είχαν σημαντικές αλλαγές των δεικτών αντίστασης. Φάνηκε όμως, ότι σε περιπτώσεις ανεπάρκειας της ωχρινικής φάσης, η μεγίστη φλεβική ταχύτητα ήταν μικρότερη. Υπήρχε επίσης μια σημαντική σχέση μεταξύ της ταχύτητας ροής της ωχρινικής φάσης και των επιπέδων της προγεστερόνης του ορού⁵⁰.

Οι αιμοδυναμικές παράμετροι φάνηκε επίσης, ότι ήταν σημαντικά χαμηλότερες σε γυναίκες με μεγάλη απάντηση στη διέγερση ωοθηκών. Οι τιμές των δεικτών παλμικότητας και αντίστασης (PI και RI) της μητριάιας αρτηρίας ήταν κατά μέσο όρο 1.87 και 0.79 αντίστοιχα και της ωοθηκικής αρτηρίας (0.57 και 0.43). Στις γυναίκες με μεσαία ανταπόκριση, ο παλμικός δείκτης (PI) της μητριάιας αρτηρίας ήταν 2.63 και ο δείκτης αντίστασης (RI) ήταν 0.88. Στην ωοθηκική αρτηρία ο παλμικός δείκτης (PI) ήταν 0.81 και ο δείκτης αντίστασης (RI) αυτής ήταν 0.55. Ο αριθμός των γυναικών που έδειξαν έγχρωμα σημεία ενδομητριάιας ροής αίματος, ήταν σημαντικά χαμηλότερος στις υψηλές ανταποκρίσεις (63%), παρά στις μεσαίες ανταποκρίσεις (92%). Περαιτέρω αύξηση της οιστραδιόλης έδειξε σημαντικά λιγότερα έγχρωμα Doppler-σημεία σε σχέση με τις μεσαίες απαντήσεις⁵¹.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η έγχρωμη Doppler-υπερηχογραφία είναι πλέον αποδεκτό ότι βοηθάει στη μελέτη και τον προσδιορισμό της ωοθυλακιοωορρηξίας, στη μελέτη της νόσου των πολυκυστικών ωοθηκών, στην ιδιοπαθή στειρότητα και στη μελέτη της αιμάτωσης του ενδομητρίου. Επίσης βοηθά στη μελέτη της υποδεκτικότητας αυτού, στην εμφύτευση των εμβρύων. Αποδείχθηκε ότι σε ανωορρηκτικούς κύκλους υπάρχει αύξηση της αντίστασης των μητριάιας αρτηριών. Στους δε κύκλους με αντισυλληπτικό χάπι, υπάρχει μειωμένη αιμάτωση στη μήτρα. Φάνηκε ότι προ της ωορρηξίας η συστολική ροή αυξάνει σε φυσικούς και διεγερμένους κύκλους (αυτό σχετίζεται και με την ηλικία της ασθενούς) και η αιμάτωση του ενδομητρίου είναι καλύτερη στο φυσιολογικό κύκλο. Η Doppler υπερηχογραφία σε ασθενείς με τη νόσο των πολυκυστικών ωοθηκών είναι χρήσιμη στα εξής σημεία: α) για την πρόγνωση της ανωοθυλακιοωορρηξίας (δεν είναι όμως παθολογική), β) για την εκτίμηση του βαθμού της νόσου, γ) για την αποφυγή του συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθηκών σε κύκλους εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF), που πιθανά οφείλεται σε αύξηση του αυξητικού ενδοθηλιακού αγγειακού παράγοντα και δ) στη μελέτη της αποτελεσματικότητας του Laser-drilling των πολυκυστικών ωοθηκών.

SUMMARY

Colour Doppler 3-D ultrasonography is a tool of confidence in the study of several ovarian problems about ovulation, anovulation, PCOS, primary infertility e.t.c. It has been proved that there is a rise in Resistance indexes of uterine arteries in anovulation, a low blood flow in uterus in oral contraceptive pills cycles, and systolic blood velocity rises before ovulation in normal and induced cycles. Blood flow in endometrium is higher in normal ovulatory cycles, than in IVF cycles. Doppler blood flow sonography is useful in PCOS patients in a) the prognosis of anovulation, b) in estimating the degree of PCOD, c) in avoiding of ovarian hyperstimulation syndrome in IVF cycles that probably is caused by the increase vessel growth intraepithelial factor, d) in the study of the PCO -ovarian laser drilling efficiency.

Medical doctors can trust 3-D colour Doppler sonography as a strong tool in their hands for the practice of their own science in out-patient department, but not as a pathognomonic examination for their patients.

Key words: Ovarian Doppler, ovulation, PCOD, implantation.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ahluwalia A, Dewart ., Elstein M. Modulation of uterine artery resistance to blood flow by the oral contraceptive pill. *Adv Contracept* 1997 Mar; 13(1):47-54.
2. Feichtinger W, Putz M, Kemeter P. Transvaginal Doppler sonography for measuring blood flow in the pelvis. *Ultraschall Med* 1988 Feb; 9(1):30-6.
3. Kutlesić R, Milosavljević M, Vučkomanović P, Stefanović M. Color Doppler imaging and measurements of intraovarian and intrauterine vascularization on basal ultrasound examination in spontaneous ovulatory and anovulatory cycles. *Vojnosanit Pregl.* 2008 Oct; 65(10):743-50.

4. Carmina E, Orio F, Palomba S, Longo RA, Lombardi G, Lobo RA. Ovarian size and blood flow in women with polycystic ovary syndrome and their correlations with endocrine parameters. *Fertil Steril* 2005 Aug; 84(2):413-9.
5. Acosta TJ, Beg MA, Ginther OJ. Aberrant blood flow area and plasma gonadotropin concentrations during the development of dominant-sized transitional anovulatory follicles in mares. *Biol Reprod* 2004 Aug; 71(2):637-42.
6. Carmina E, Longo A, Lobo RA., *Am J. Does ovarian blood flow distinguish between ovulatory and anovulatory patients with polycystic ovary syndrome. Obstet Gynecol* 2003 Nov; 189(5):1283-6.
7. Loverro G, Vicino M, Lorusso F, Vimercati A, Greco P, Selvaggi L. Polycystic ovary syndrome: relationship between insulin sensitivity, sex hormone levels and ovarian stromal blood flow. *Gynecol Endocrinol* 2001 Apr; 15(2):142-9.
8. Battaglia C, Mancini F, Persico N, Zaccaria V, de Aloysio D. Ultrasound evaluation of PCO, PCOS and OHSS. *Reprod Biomed Online* 2004 Dec; 9(6):614-9.
9. Jörvelð IY, Sladkevicius P, Kelly S, Ojha K, Campbell S, Nargund G. Comparison of follicular vascularization in normal versus polycystic ovaries during in vitro fertilization as measured using 3-dimensional power Doppler ultrasonography. *Fertil Steril* 2004 Nov; 82(5):1358-63.
10. Balen AH, Laven JS, Tan SL, Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions., *Reprod Update* 2003 Nov-Dec; 9(6):505-14.
11. Jörvelð IY, Mason HD, Sladkevicius P, Kelly S, Ojha K, Campbell S, Nargund G. Characterization of normal and polycystic ovaries using three-dimensional power Doppler ultrasonography. *J Assist Reprod Genet* 2002 Dec; 19(12):582-90.
12. Agrawal R, Conway G, Sladkevicius P, Tan SL, Engmann L, Payne N, Bekir J, Campbell S, Jacobs H. Serum vascular endothelial growth factor and Doppler blood flow velocities in in-vitro fertilization: relevance to ovarian hyperstimulation syndrome and polycystic ovaries. *Fertil Steril* 1998 Oct; 70(4):651-8.
13. Zaidi J, Campbell S, Pittrof R, Kyei-Mensah A, Shaker A, Jacobs HS, Tan SL. Ovarian stromal blood flow in women with polycystic ovaries-a possible new marker for diagnosis. *Hum Reprod* 1995 Aug; 10(8):1992-6.
14. Schurz B, Eppel W, Wenzl R, Huber J, Søregei G, Reinold E. Gynecologic Doppler ultrasonography. *Ultraschall Med* 1990 Aug; 11(4):176-9.
15. Lam PM, Raine-Fenning N. The role of three-dimensional ultrasonography in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2006 Sep; 21(9):2209-15.
16. Lam PM, Raine-Fenning N. The role of three-dimensional ultrasonography in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2006 Sep; 21(9):2209-15.
17. Battaglia C, Mancini F, Persico N, Zaccaria V, de Aloysio D. Ultrasound evaluation of PCO, PCOS and OHSS. *Reprod Biomed Online* 2004 Dec; 9(6):614-9.
18. Jörvelð IY, Mason HD, Sladkevicius P, Kelly S, Ojha K, Campbell S, Nargund G. Characterization of normal and polycystic ovaries using three-dimensional power Doppler ultrasonography. *J Assist Reprod Genet* 2002 Dec; 19(12):582-90.
19. Zaidi J, Campbell S, Pittrof R, Kyei-Mensah A, Shaker A, Jacobs HS, Tan SL. Ovarian stromal blood flow in women with polycystic ovaries-a possible new marker for diagnosis? *Hum Reprod* 1995 Aug; 10(8):1992-6.
20. Nakagawa K, Ozawa N, Takamatsu K, Takahashi Y, Irahara M, Yoshimura Y, Saito H., *J Assist. A reduction in intraovarian arterial blood flow resistance after ovulation is necessary to achieve pregnancy in natural cycle. Reprod Genet* 2005 Jan; 22(1):9-14.
21. Ojha K, Sladkevicius P, Scaramuzzi R, Collier T, Campbell S, Nargund G. Side of ovulation and its effects on uterine and ovarian stromal blood flow and reproductive hormones. *Fertil Steril* 2003 Feb; 79(2):367-73.
22. Nakai A, Yokota A, Koshino T, Araki T., *J Nippon. Assessment of endometrial perfusion with Doppler ultrasound in spontaneous and stimulated menstrual cycles. Med Sch.* 2002 Aug; 69(4):328-32.
23. Yokota A, Nakai A, Oya A, Koshino T, Araki T., *J Obstet. Changes in uterine and ovarian arterial impedance during the periovulatory period in conception and nonconception cycles Gynaecol Res.* 2000 Dec; 26(6):435-40.
24. Lunenfeld E, Schwartz I, Meizner I, Potashnik G, Glezerman M. Intraovarian blood flow during spontaneous and stimulated cycles., *Hum Reprod* 1996 Nov; 11(11):2481-3.
25. Zaidi J, Collins W, Campbell S, Pittrof R, Tan SL. Blood flow changes in the intraovarian arteries during the periovulatory period: relationship to the time of day. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996 Feb; 7(2):135-40.
26. Kupesic S, Kurjak A. Uterine and ovarian perfusion during the periovulatory period assessed by transvaginal color Doppler. *Fertil Steril* 1993 Sep; 60(3):439-43.
27. Campbell S, Bourne TH, Waterstone J, Reynolds KM, Crayford TJ, Jurkovic D, Okokon EV, Collins WP. Transvaginal color blood flow imaging of the periovulatory follicle. *Fertil Steril* 1993 Sep; 60(3):433-8.
28. Collins WP., *Am J. The evolution of reference methods to monitor ovulation. Obstet Gynecol* 1991 Dec; 165(6 Pt 2):1994-6.
29. Murdoch WJ, Nix KJ, Dunn TG. Dynamics of ovarian blood supply to periovulatory follicles of the ewe. *Biol Reprod* 1983 May; 28(4):1001-6.
30. Kutlesić R, Milosavljević M, Vukomanović P, Stefanović M. Color Doppler imaging and measurements of intraovarian and intrauterine vascularization on basal ultrasound examination in spontaneous ovulatory and anovulatory cycles. *Vojnosanit Pregl.* 2008 Oct; 65(10):743-50.
31. Rauch A, Kröger L, Miyamoto A, Bollwein H. Colour Doppler sonography of cystic ovarian follicles in cows. *J Reprod Dev* 2008 Dec; 54(6):447-53.
32. Matsui M, Miyamoto A., *Vet J. Evaluation of ovarian blood flow by colour Doppler ultrasound: Practical use for reproductive management in the cow.* 2008 Aug 5.
33. Mercı LT, Barco MJ, Bau S, Troyano JM. Prediction of ovarian response and IVF/ICSI outcome by three-dimensional ultrasonography and power Doppler angiography. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007 May; 132(1):93-100.
34. Costello MF, Shrestha SM, Sjoblom P, McNally G, Bennett MJ, Steigrad SJ, Hughes GJ. Power doppler ultrasound assessment of the relationship between age and ovarian perifollicular blood flow in women undergoing in vitro fertilization treatment. *J Assist Reprod Genet* 2006 Sep-Oct; 23(9-10):359-65.
35. Ragni G, Anselmino M, Nicolosi AE, Brambilla ME, Calanna G, Somigliana E. Follicular vascularity is not predictive of pregnancy outcome in mild controlled ovarian stimulation and IUI cycles. *Hum Reprod* 2007 Jan; 22(1):210-4.
36. Jokubkiene L, Sladkevicius P, Rovas L, Valentin L. Assessment of changes in volume and vascularity of the ovaries during the normal menstrual cycle using three-dimensional power Doppler ultrasound. *Hum Reprod* 2006 Oct; 21(10):2661-8.

37. Bollwein H, Kolberg B, Stolla R. The effect of exogenous estradiol benzoate and altrenogest on uterine and ovarian blood flow during the estrous cycle in mares. *Theriogenology* 2004 Apr 15; 61(6):1137-46.
38. Kupesic S. Three-dimensional ultrasonographic uterine vascularization and embryo implantation. *Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2004 Feb; 33(1 Pt 2):S18-20.
39. Carmina E, Longo A, Lobo RA. Does ovarian blood flow distinguish between ovulatory and anovulatory patients with polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003 Nov; 189(5):1283-6.
40. Jørveld IY, Sladkevicius P, Kelly S, Ojha K, Campbell S, Nargund G. Quantification of ovarian power Doppler signal with three-dimensional ultrasonography to predict response during in vitro fertilization. *Obstet Gynecol* 2003 Oct; 102(4):816-22.
41. Yalti S, Górbóz B, Ficioglu C, Canova H. Doppler evaluation of the uterine, intraovarian, stromal and spiral arteries on the day of human chorionic gonadotrophin administration in controlled ovarian hyperstimulation. *J Obstet Gynaecol* 2003 Jul; 23(4):402-6.
42. Sitavarin S, Jaisamrarn U, Taneepanichskul S. A randomized trial on the impact of starting day on ovarian follicular activity in very low dose oral contraceptive pills users. *J Med Assoc Thai* 2003 May; 86(5):442-8.
43. Parsanezhad ME, Bagheri MH, Alborzi S, Schmidt EH. Ovarian stromal blood flow changes after laparoscopic ovarian cauterization in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2003 Jul; 18(7):1432-7.
44. Waseda T, Makinoda S, Watanabe Y, Sasakura C, Imafuku N, Hirosaki N, Inoue H, Ohshima K, Fujii R, Iura T. Hemodynamic response of ovarian artery after hCG injection. *Mol Cell Endocrinol* 2003 Apr 28; 202(1-2):71-5.
45. Altundag M, Levi R, Adakan S, Goker EN, Killi R, Ozcakir HT, Tavmergen E. Intraovarian stromal artery Doppler indices in predicting ovarian response. *J Reprod Med* 2002 Nov; 47(11):886-90.
46. Basir GS, Lam TP, O W, Chau MT, Ng EH, Ho PC. Cycle-to-cycle variation in utero-ovarian hemodynamic indices in ovarian stimulation and natural cycles of the same women and its effect on the outcome of assisted reproduction treatment. *Fertil Steril* 2002 Nov; 78(5):1055-60.
47. Cheung W, Ng EH, Ho PC. A randomized double-blind comparison of perifollicular vascularity and endometrial receptivity in ovulatory women taking clomiphene citrate at two different times. *Hum Reprod* 2002 Nov; 17(11):2881-4.
48. Nakai A, Yokota A, Koshino T, Araki T. Assessment of endometrial perfusion with Doppler ultrasound in spontaneous and stimulated menstrual cycles. *J Nippon Med Sch* 2002 Aug; 69(4):328-32.
49. Kim SH, Ku SY, Jee BC, Suh CS, Moon SY, Lee JY. Clinical significance of transvaginal color Doppler ultrasonography of the ovarian artery as a predictor of ovarian response in controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization and embryo transfer. *J Assist Reprod Genet* 2002 Mar; 19(3):103-12.
50. Mercı LT, Bau S, Bajo JM. Doppler study of arterial and venous intraovarian blood flow in stimulated cycles. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001 Nov; 18(5):505-10.
51. Basir GS, Lam TP, Chau MT, Ng EH, O WS, Ho PC. Colour Doppler analysis of peri-implantation utero-ovarian haemodynamics in women with excessively high oestradiol concentrations after ovarian stimulation. *Hum Reprod*. 2001 Oct; 16(10):2114-7.

¹Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Συνεργάτης Μαιευτηρίου ΙΑΣΩ, Αθήνα, Διδάκτορας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

²Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Συνεργάτης Μαιευτηρίου ΙΑΣΩ, Αθήνα

³Ειδικευόμενος Ιατρός Ουρολογίας, Νοσοκομείο Αμαλία Φλέμινγκ, Αθήνα

⁴Ιατρός Μαιευτηρίου ΙΑΣΩ, Αθήνα