

Regolazione ormonale del ciclo mestruale



L'apparato genitale femminile è sottoposto a una complessa regolazione delle sue funzioni, che risente dell'attività ciclica dell'ipotalamo (che produce i releasing factors) e dell'ipofisi (che libera le due gonadotropine, FSH e LH).

Questi influssi ormonali agiscono prima di tutto sulle ovaie, determinando la ciclica maturazione e liberazione delle cellule uovo, e, contemporaneamente, la produzione degli ormoni sessuali femminili, estrogeni e progestinici; questi ultimi, poi, determinano delle modificazioni cicliche della mucosa uterina, l'endometrio, per prepararla all'impianto della cellula uovo fecondata.

L'insieme delle modificazioni cui vanno incontro, ciclicamente, l'endometrio e l'ovaio, prende il nome di ciclo mestruale; esso si rende evidente con una perdita di sangue (circa 70 ml) e detriti tissutali di origine endometriale, detta mestruazione (dura 4-7 giorni).

Il ciclo mestruale

Le modificazioni cicliche degli organi genitali femminili (ovaie e utero, in

particolare) cominciano a manifestarsi con la comparsa della prima mestruazione, detta menarca, tra i 10 e i 14 anni (epoca della pubertà nella donna) e terminano con la menopausa (intorno ai 45-50 anni), che è contrassegnata dalla scomparsa delle mestruazioni.

Nel ciclo mestruale, della durata di circa 28 giorni, si verificano delle modificazioni a carico dell'ovaio (ciclo ovarico), sotto l'influenza delle gonadotropine ipofisarie; parallelamente si hanno delle modificazioni a carico dell'endometrio (ciclo uterino), indotte dagli ormoni sessuali femminili secreti dall'ovaio: ciclo uterino e ciclo ovarico sono perciò strettamente collegati.

Ciclo uterino

Per convenzione, si considera come primo giorno del ciclo mestruale il giorno in cui compare la mestruazione.

Le modificazioni cui va incontro la mucosa dell'utero (endometrio) e che costituiscono il ciclo uterino vengono suddivise in tre fasi.

- 1) Fase mestruale:** caratterizzata da una perdita ematica (sangue – circa 40 ml – e detriti cellulari dell'endometrio che si sta sfaldando), perdita che dura, in genere, 4-5 giorni;
- 2) Fase proliferativa:** caratterizzata dalla proliferazione delle cellule e delle ghiandole dell'endometrio, che aumenta notevolmente di spessore, sotto lo stimolo degli ormoni estrogeni prodotti, in questa fase, dall'ovaio. Corrisponde alla fase estrogenica del ciclo ovarico (vedi oltre). Dura 10-11 giorni;
- 3) Fase secretiva:** caratterizzata da un'intensa attività secretiva delle ghiandole endometriali, sotto lo stimolo del progesterone, in corrispondenza, quindi, della fase progestinica del ciclo ovarico. L'endometrio si arricchisce di sostanze nutritive ed è così pronto ad accogliere la cellula uovo eventualmente fecondata. Al

termine di questa fase, che dura 14 giorni, se la cellula uovo non è stata fecondata, l'ovaio cessa la produzione di progesterone e la diminuzione del tasso ematico di quest'ormone provoca la degenerazione dell'endometrio, che si distacca, dando origine a una nuova mestruazione. La presenza della mestruazione indica che la cellula uovo non è stata fecondata.

Ciclo mestruale (uterino) in breve:

1. Fase mestruale
2. Fase proliferativa
3. Fase secretiva

Ciclo ovarico o ovulatorio

Le modificazioni cicliche dell'endometrio che portano periodicamente al suo distacco (mestruazioni), sono determinate dalle variazioni cicliche della produzione di ormoni nell'ovaio, a loro volta determinate dall'attività ciclica dell'ipofisi e dell'ipotalamo a partire dalla pubertà.

Le modificazioni cicliche che si verificano nell'ovaio prendono il nome di ciclo ovarico o ciclo ovulatorio, poiché, periodicamente, portano all'ovulazione, ossia all'espulsione di una cellula uovo da una delle due ovaie.

Alla pubertà, nella corticale dell'ovaio sono presenti moltissimi follicoli oofori primari, costituiti da un oocita primario, circondato da uno strato di cellule follicolari.

Ogni mese, alcuni di questi follicoli vanno incontro a un processo maturativo, sotto l'influenza dell'FSH ipofisario (ormone follicolo stimolante), ma solo un follicolo arriverà all'ovulazione, cioè all'espulsione della cellula uovo, mentre gli altri andranno incontro a involuzione (atresia). La maturazione del follicolo si completa in 14 giorni.

Questa fase del ciclo ovarico (e mestruale, in generale) è detta **fase follicolinica** o anche **estrogenica** perché

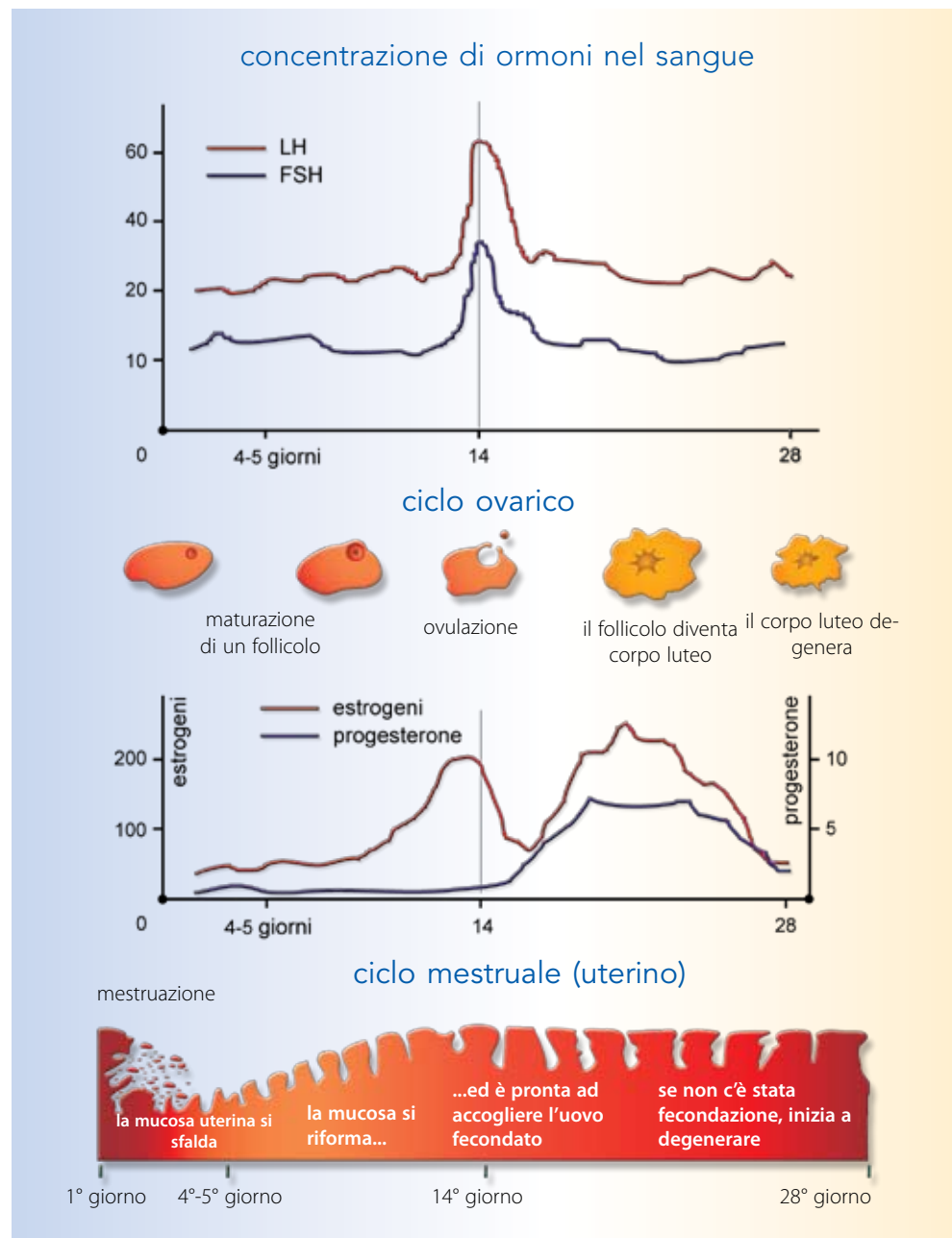
Regolazione ormonale del ciclo mestruale

Il **ciclo ovarico** inizia con la maturazione dei follicoli che si gonfiano alla superficie dell'ovaio; in questa fase i follicoli producono gli ormoni estrogeni.

Al 14° giorno si ha l'ovulazione: un follicolo si rompe e libera la cellula uovo matura, che viene aspirata nella tuba. Nella tuba la cellula uovo può essere raggiunta e fecondata da uno spermatozoo.

Dopo l'ovulazione, al posto del follicolo "esploso", si forma il corpo luteo, una struttura giallastra che ha il compito di produrre un altro ormone: il progesterone.

Se la cellula uovo non viene fecondata, il corpo luteo regredisce dopo circa dieci giorni; in caso di gravidanza, invece, la sua attività continua per 4-6 mesi.



l'FSH stimola, durante tutta questa fase, la produzione degli ormoni estrogeni.

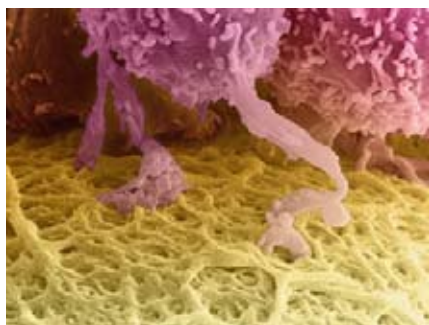
Gli estrogeni stimolano la proliferazione dell'endometrio, per cui questa fase corrisponde alla **fase proliferativa** del ciclo uterino.

La fase follicolare. Durante questo periodo, il follicolo ooforo subisce le seguenti modificazioni:

- 1) le cellule follicolari si moltiplicano e formano più strati (**membrana granulosa**) intorno all'ovocita, che, nel frattempo, va maturandosi; tra le cellule della granulosa e l'ovocita si nota una membrana rifrangente, detta **zona pellucida**;
- 2) tra le cellule follicolari viene secreto un liquido (il *liquor folliculi*) che determina la formazione della cavità follicolare;
- 3) a questo punto il follicolo (chiamato **follicolo vescicoloso**), è costituito da una vescicola ripiena di liquido la cui parete (la membrana granulosa) presenta ad un polo un ispessimento, detto **cumulo ooforo**, che contiene la cellula uovo in via di maturazione;
- 4) intorno alla membrana granulosa le cellule interstiziali formano degli strati, detti **teche**, interni ed esterni.

Regolazione ormonale del ciclo mestruale

successivamente, da cellule della granulosa e cellule delle teche, che andranno a costituire il **corpo luteo**. La rottura del follicolo segna la fine della fase follicolare. La cellula uovo espulsa è circondata da pochi strati di cellule della granulosa che formano la **corona radiata**.



Un follicolo ovarico.

Dopo la fase follicolinica, al 14° giorno, si ha l'**ovulazione**; essa è preceduta da un forte aumento dell'LH ipofisario (23 ore prima dell'ovulazione), determinato dalla liberazione di un releasing factor dell'ipotalamo (LHRH).



L'ovulazione avviene al 14° giorno del ciclo se questo è di 28 giorni, mentre se il ciclo è più lungo avviene più tardi (in genere 14 giorni prima della fine del ciclo).

L'LH, ormone *luteinizzante*, stimola la formazione del corpo luteo e controlla quindi la seconda fase del ciclo ovarico, la **fase luteinica** o **progesterinica**, caratterizzata dallo sviluppo del corpo luteo, che produce il **progesterone**. Questo ormone stimola la secrezione delle ghiandole dell'endometrio e, perciò, questa fase corrisponde alla *fase secretiva* del ciclo uterino.

Grazie alla produzione del progesterone, il corpo luteo prepara la mucosa uterina all'impianto della cellula uovo fecondata.

Quando il progesterone raggiunge una certa concentrazione nel sangue, determina un **blocco della produzione dell'LH** (direttamente o tramite un blocco della secrezione dell'LHRH ipotalamico). Mancando l'LH,



il corpo luteo comincia a regredire; se però la cellula uovo viene fecondata, le cellule coriali che da essa derivano producono un ormone, l'**HCG** (coriogonadotropina), che si sostituisce all'LH nel favorire lo sviluppo del corpo luteo.

Se la cellula uovo non viene fecondata, il corpo luteo regredisce dopo 10-12 giorni (perché viene a mancare l'LH che ne ha determinato la formazione): in questo caso viene a mancare il progesterone e l'endometrio comincia a sfaldarsi, dando inizio alla *fase mestruale* del ciclo uterino. Se, invece, la cellula uovo viene fecondata, il corpo luteo si sviluppa ulteriormente (diventa *corpo luteo gravidico*), e continua la sua attività per 4-6 mesi.

Ciclo ovarico in breve:

1. Fase follicolinica o estrogenica
2. Ovulazione
3. Fase luteinica o progesterinica

L'ovulazione si ripete con cadenza mensile dalla pubertà alla menopausa. Soprattutto alla pubertà e vicino alla menopausa, vi possono essere cicli **anovulatori**, nei quali non avviene l'ovulazione, com'è anche possibile una doppia ovulazione in uno stesso ciclo.