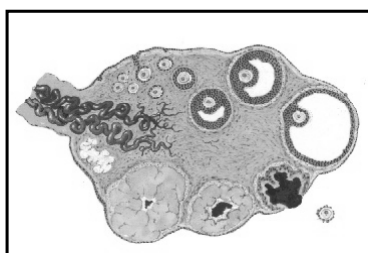


CICLO OVARICO

Prof. Nicola Colacurci

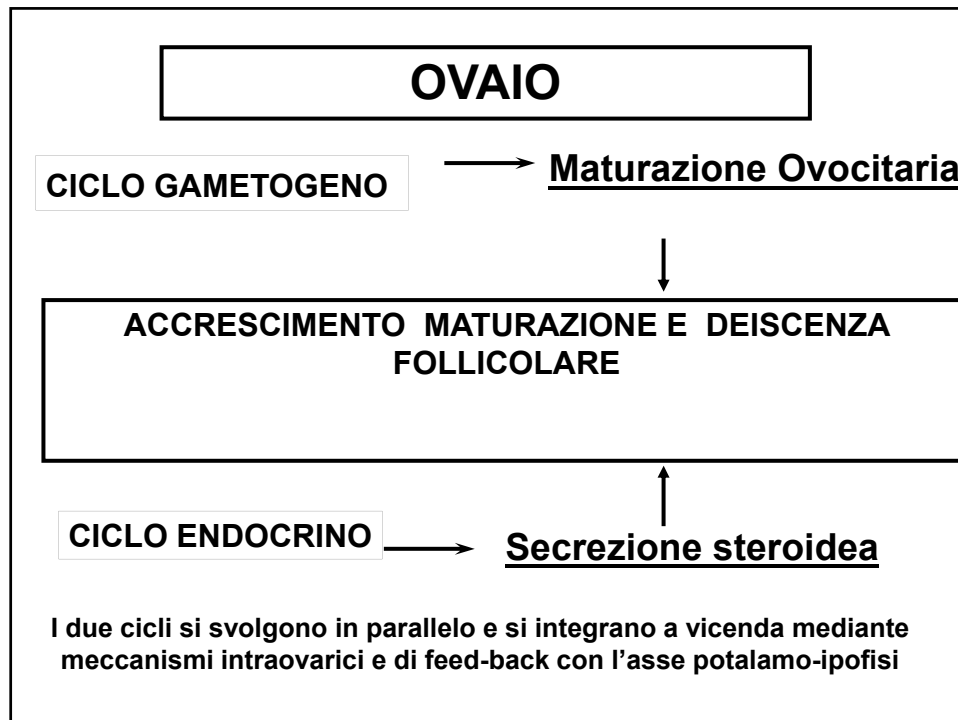
OVAIO: gonade femminile



Ha una duplice funzione

Riproduttiva
Maturazione e dismissione
ovocitaria

Endocrina
Estrogeni, Androgeni,
Progesterone, Attivina,
Inibina



OVAIO NEONATALE

- **DIAMETRO \geq 1cm**
- **Assenza di compartimentalizzazione fra zona corticale e midollare**
- **Nella corticale quasi tutti gli ovociti si trovano sotto forma di follicoli primordiali**

OVAIO ADULTO

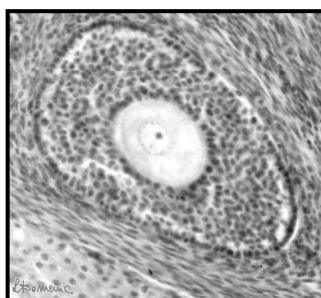
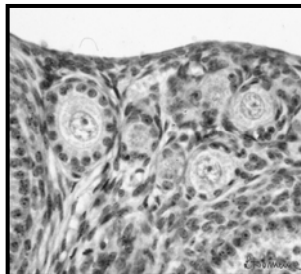
Alla PUBERTÀ numero totale di cellule germinali ridotto a 300.000 circa .

Durante la VITA RIPRODUTTIVA:

- **MATURAZIONE FOLLICOLARE (ovulazione e formazione del corpo luteo)**
- **ATTIVAZIONE DELL'ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-OVAIO**
- **MATURAZIONE OVOCITARIA**
- **PRODUZIONE DI ORMONI → AZIONE SUI TESSUTI PERIFERICI (endometrio → ciclo mestruale)**

FOLLICOLO PRIMORDIALE

struttura all'interno della corticale ovarica costituita da :
 un ovocita bloccato nella profase della prima divisione meiotica circondato da uno strato di cellule cilindriche

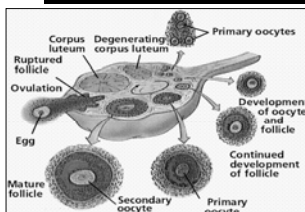


LA CRESCITA FOLLICOLARE

crescita

atresia

è un *continuum*, come in tutte le situazioni fisiologiche

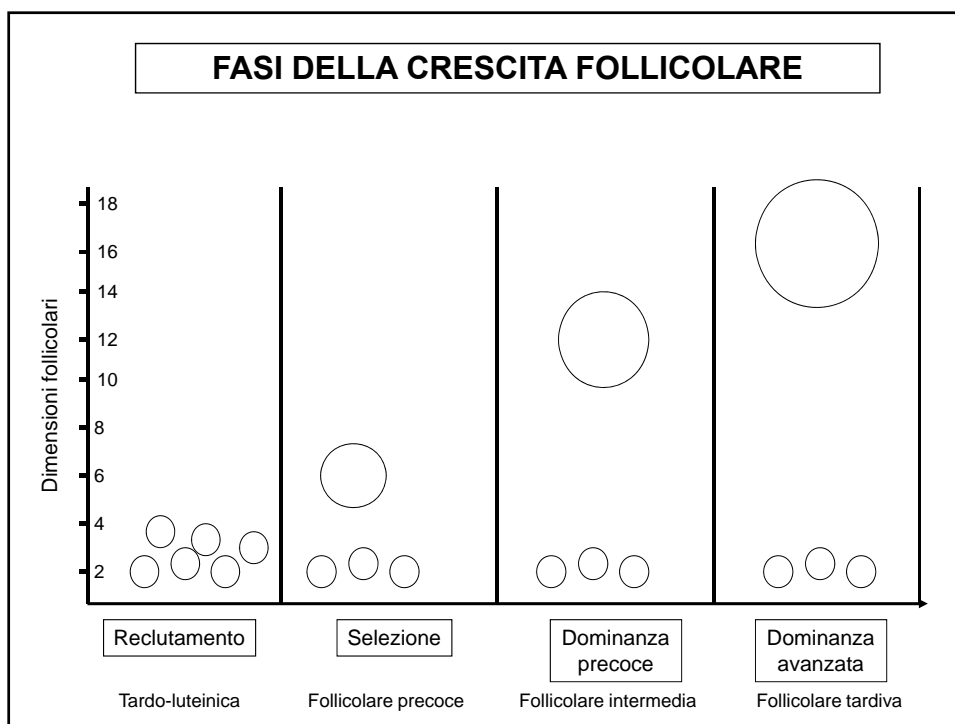
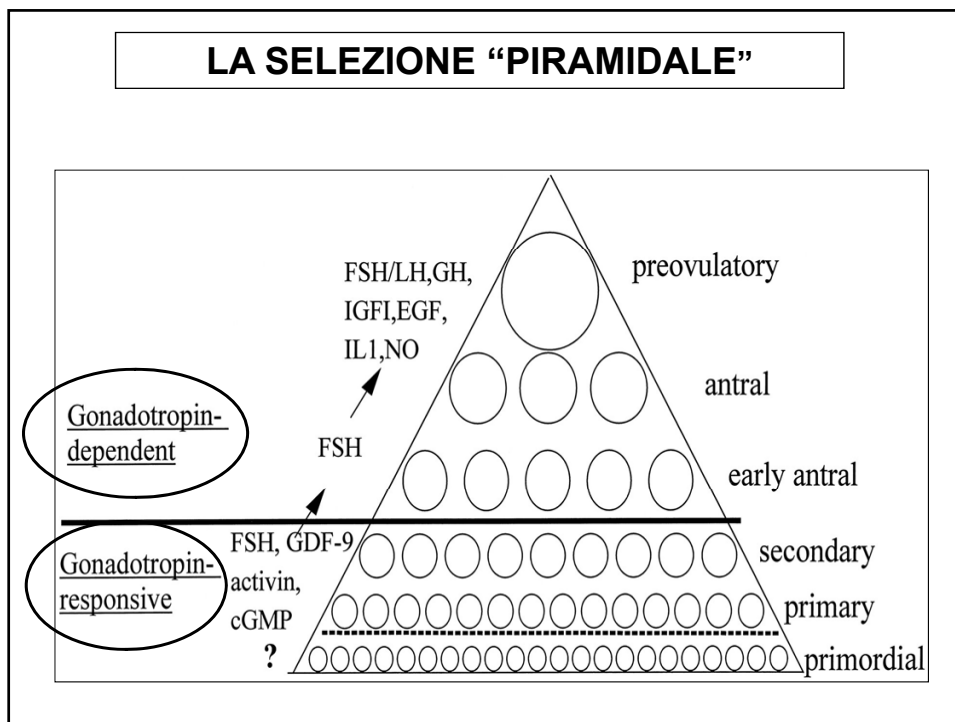


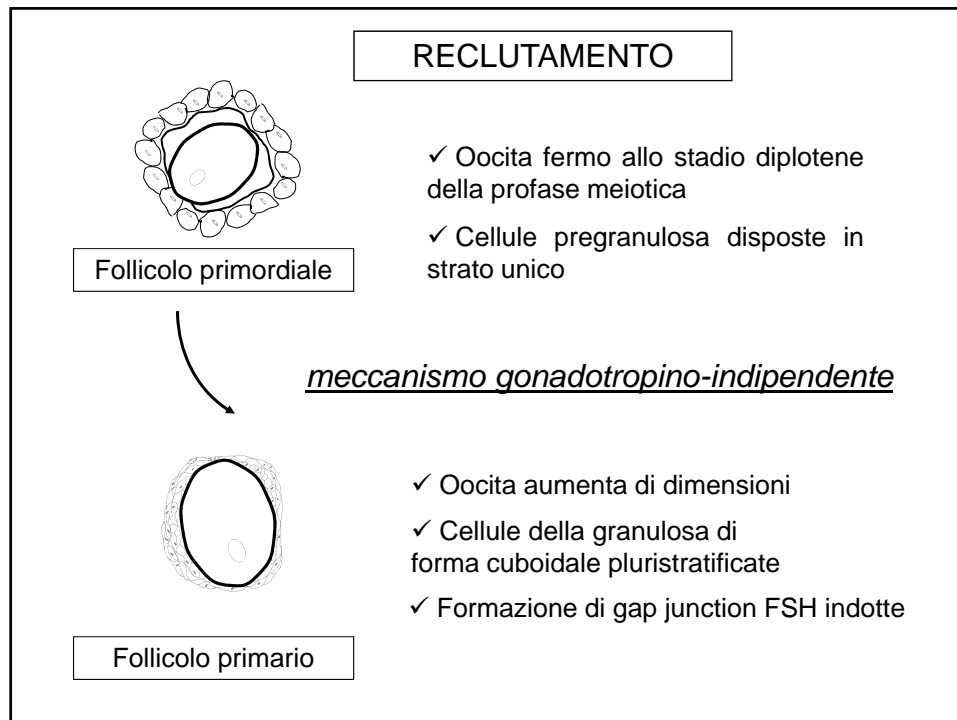
6-7 milioni di follicoli alla 16-20^a settimana

2 milioni di follicoli alla nascita

300.000 follicoli alla pubertà

500 follicoli vanno incontro a maturazione durante la vita fertile





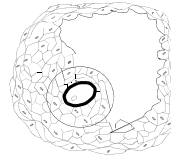
**MATURAZIONE FOLLICOLARE:
DAL FOLLICOLO PRIMARIO AL FOLLICOLO
SECONDARIO**

- Identificazione della ZONA PELLUCIDA (tra ovocita e c.granulosa)
- Evidenziamento del CUMULO OOFORO che circonda l'ovocita
- Creazione di uno spazio fra le cellule follicolari, L'ANTRO FOLLICOLARE in cui si accumula del liquido
- Identificazione di due strati connettivali periferici : TECA INTERNA , TECA ESTERNA

**SELEZIONE DEL FOLLICOLO CHE ANDRA' INCONTRO A
MATURAZIONE : FOLLICOLO DOMINANTE**

FOLLICOLO ANTRALE

Fase della dominanza precoce

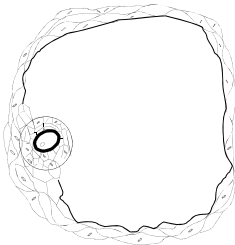


- Aumento liquido follicolare
- aumento dimensioni cavità antrale
- Espressione dei recettori per LH su cellule della granulosa

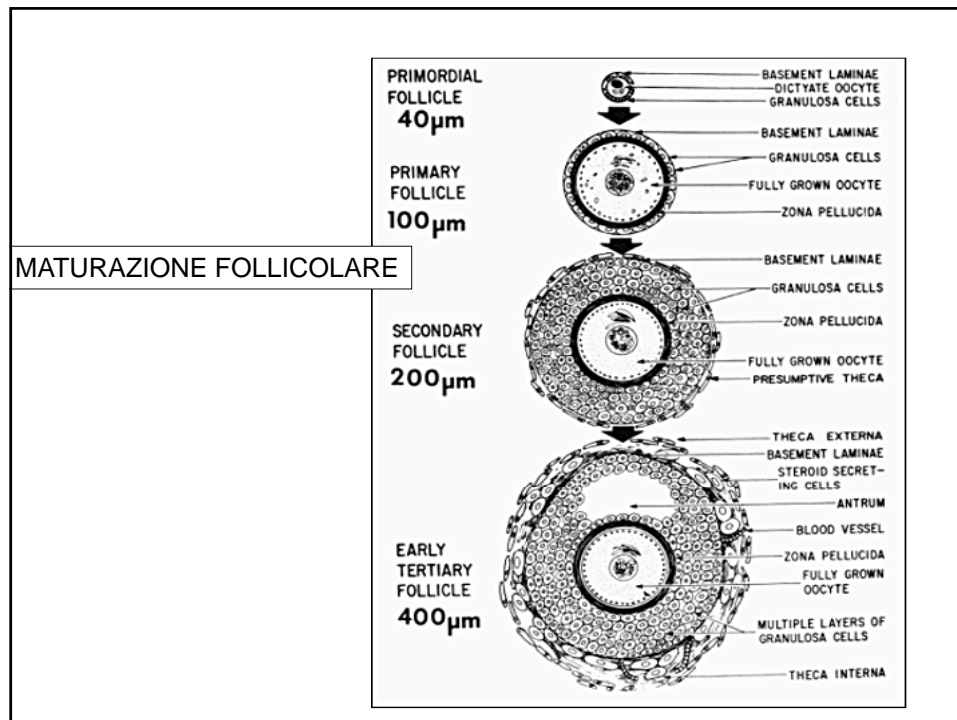
Il liquido follicolare nei follicoli destinati a proseguire la maturazione presenta concentrazioni di estrogeni maggiori, e un conseguente rapporto A/E più basso

FOLLICOLO PREEVULATORIO

Fase della dominanza tardiva



- Aumento liq. Follicolare
- Ripresa della meiosi
- Ipertrofia c. della granulosa
- Aumento vascolarizzazione
- Secrezione fattori di crescita



OVULAZIONE

- distensione della cavità antrale per aumento del liquor follicoli
- compressione della granulosa e delle cellule del cumulo ooforo
- assottigliamento della teca sulla superficie del follicolo che protrude
- Superficializzazione del follicolo e formazione di un area avascolare che indebolisce la capsula ovarica
- distensione acuta dell'antrò

**ROTTURA ED ESTRUSIONE DELL'OVOCITA CON
IL SUO CUMULO OOFORO**

CORPO LUTEO

IL FOLLICOLO , DOPO LA ROTTURA E LA FUORIUSCITA DELL'OVOCITA, VA INCONTRO A MODIFICHE:

- **FASE DELLA VASCOLARIZZAZIONE E DELL'IPERTROFIA:** le cellule della granulosa diventano ipertrofiche fino ad occupare tutta la cavità; si verifica la penetrazione attraverso la lamina basale di capillari e fibroblasti provenienti dalla teca.
- **FASE della LUTEINIZZAZIONE:** le cellule della granulosa si luteinizzano per l'incorporazione intracitoplasmatica di vacuoli ricchi di lipidi.

CELLULE della GRANULOSA → CELLULE LUTEINICHE

LUTEOLISI

LA DURATA FUNZIONALE del CORPO LUTEO è DI 14 GIORNI.
LA SUA REGRESSIONE (*luteolisi*) INIZIA 9-11 gg dopo l'OVULAZIONE

Si associa ad una rapida caduta dei livelli di Estradiolo e Progesterone ed ad un incremento dei livelli di FSH

LUTEOLISI

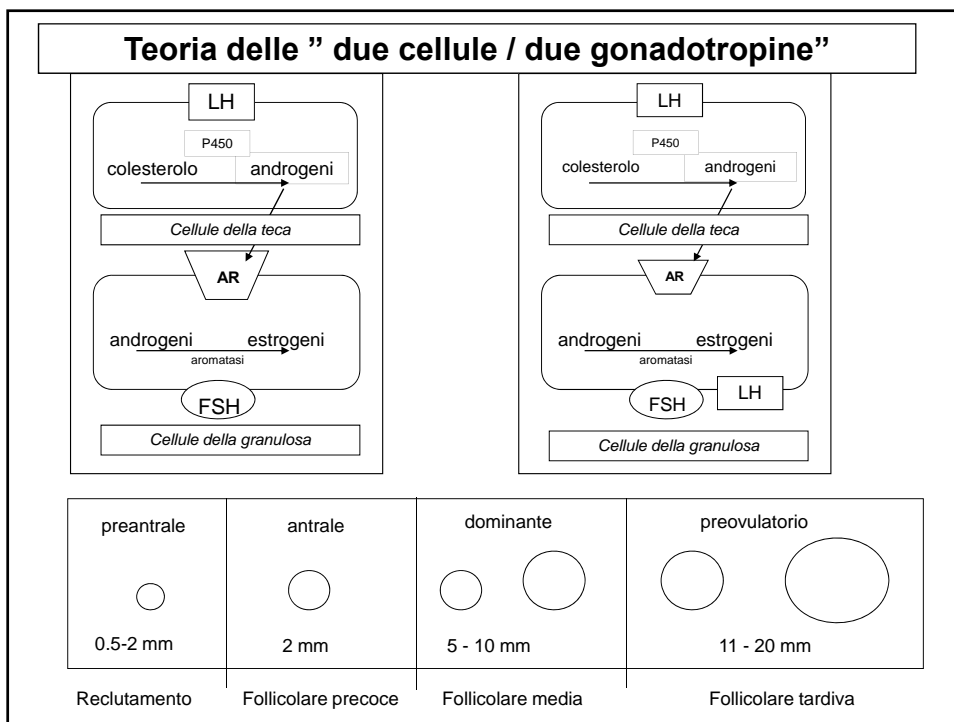
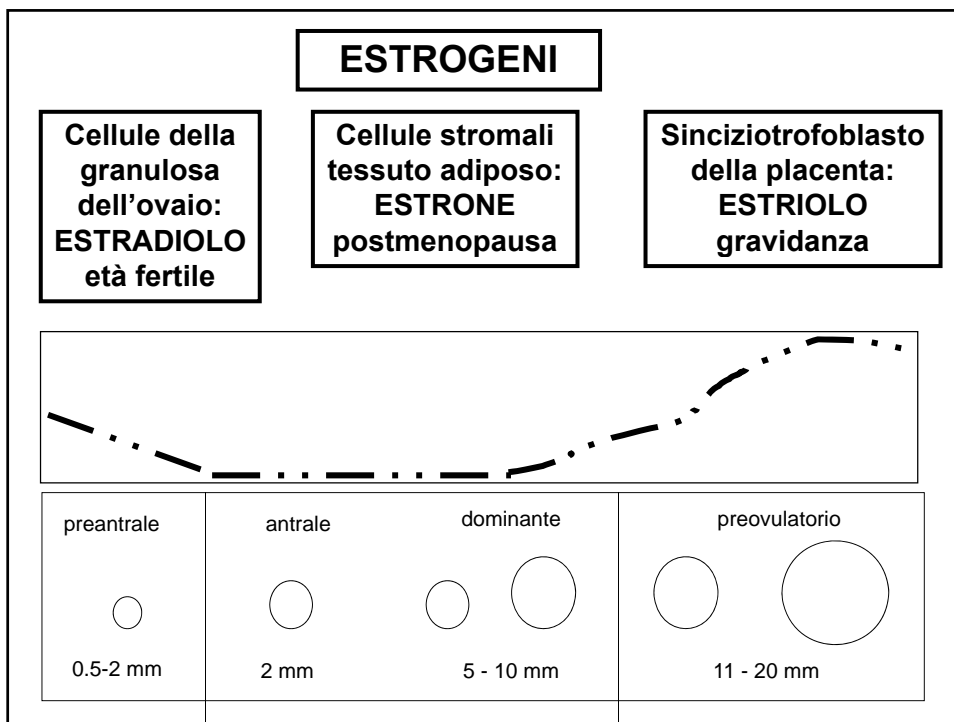
LA DEGENERAZIONE DEL CORPO LUTEO è INEVITABILE SE NON INTERVIENE LA GRAVIDANZA.

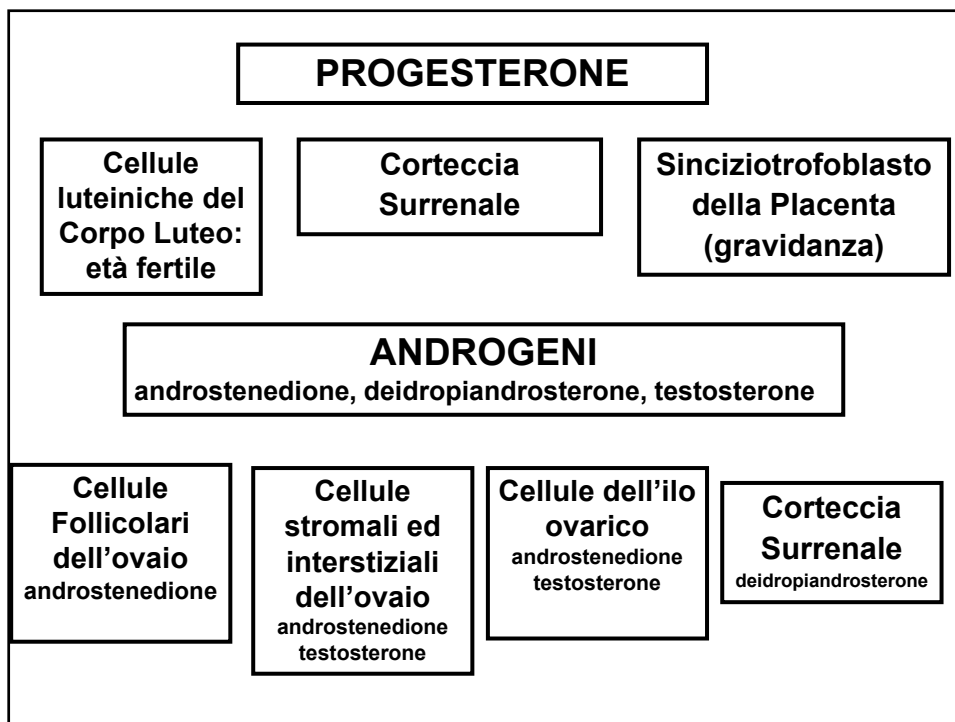
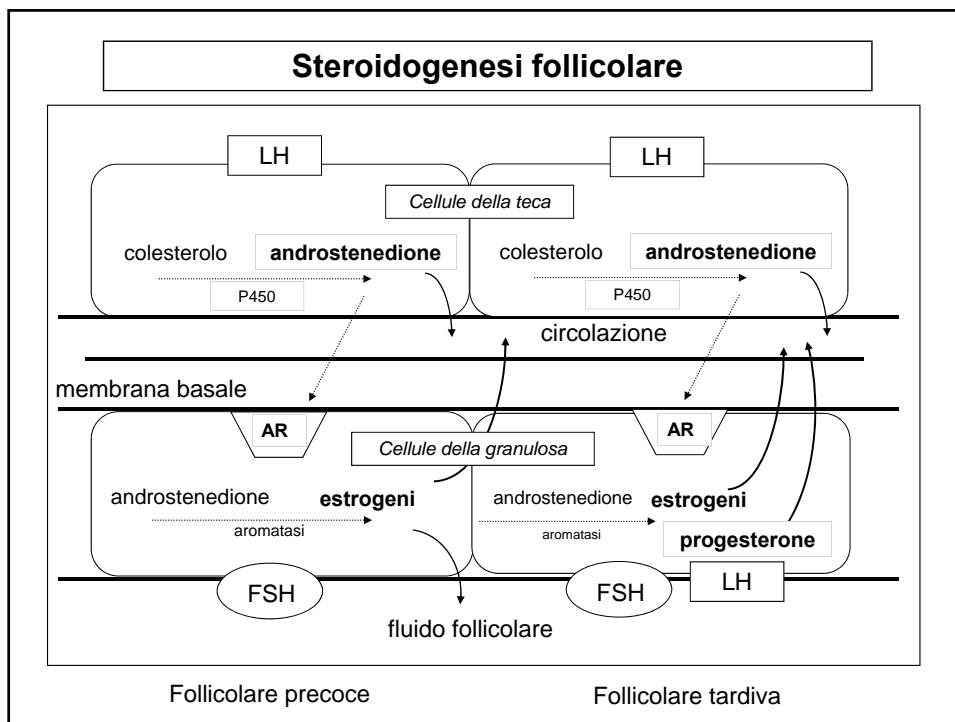
Con la gravidanza la sopravvivenza del Corpo Luteo è assicurata dalla crescente produzione di Gonadotropina Corionica Umana (HCG).

HCG serve a mantenere la steroidogenesi del corpo luteo fino alla nona-decima settimana di gravidanza, periodo in cui interviene la steroidogenesi placentare

ATTIVITA' ENDOCRINA DELL' OVAIO

- ESTROGENI
- PROGESTERONE
- ANDROGENI
- INIBINA





INIBINA

SINTETIZZATA dalle **CELLULE** della **GRANULOSA** in risposta all'**FSH**. Eistono due **SOTTOUNITA**:

Inibina A



Agisce sulla maturazione meiotica degli ovociti

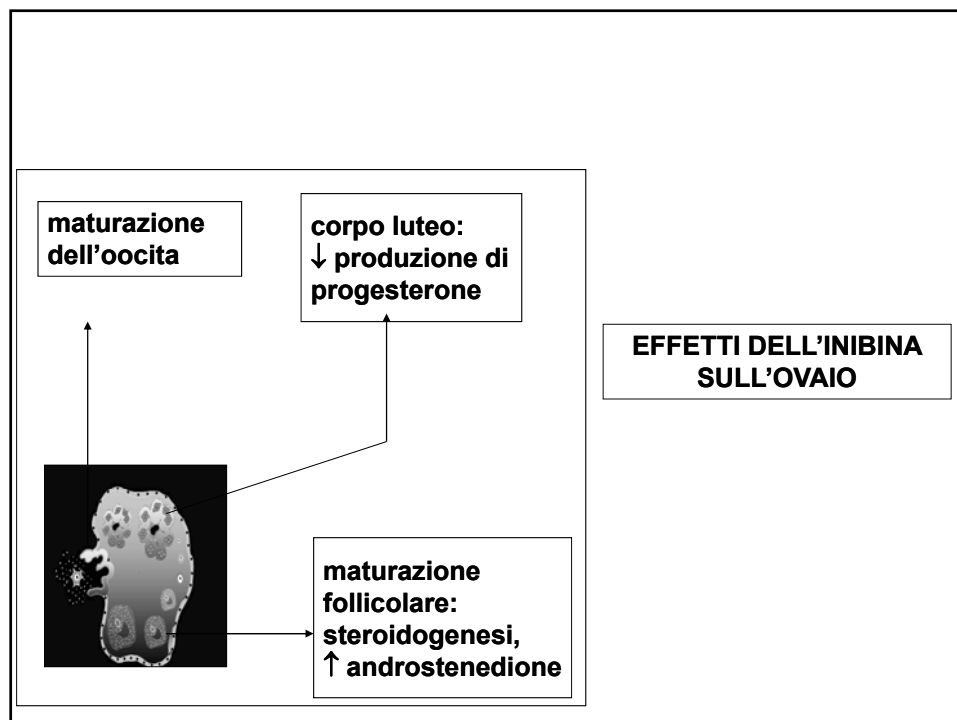
Inibina B



Inibisce la secrezione di FSH dall'adenoipofisi

EFFETTO PARACRINO DELLE INIBINE:

Aumentano la produzione di androgeni da parte delle cellule della teca, inibendo in modo competitivo l'attività aromatasica



EFFETTI SUGLI ORGANI BERSAGLIO

ESTROGENI:

- STIMOLANO L'ACCRESIMENTO OSSEO E MUSCOLARE
- DETERMINANO E MANTENGONO I CARATTERI SESSUALI FEMMINILI SECONDARI
- REGOLANO IL COMPORTAMENTO SESSUALE AGENDO SUL SNC
- AGISCONO SUGLI ORGANI GENITALI E ghiandole annesse
- STIMOLANO IL RIPARO DELLA MUCOSA UTERINA DOPO LA MESTRUAZIONE

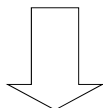
PROGESTERONE:

- STIMOLA LA CRESCITA DELL'ENDOMETRIO E LA SECREZIONE ghiandolare

AZIONE DELLA ATTIVITA' OVARICA SUGLI ORGANI EFFETTORI

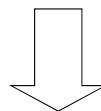
COLLO UTERINO:

Diminuzione tono di base delle fibrocellule muscolari

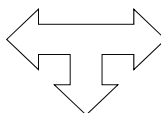


Apertura del O.U.E in fase preovulatoria (da 1 a 3 mm)

Fluidificazione del muco endocervicale (dura 24-36 ore)



Ciclo endocervicale



Facilitano il passaggio degli spermatozoi

**AZIONE DELLA ATTIVITA' OVARICA SUGLI
ORGANI EFFETTORI**

MIOMETRIO:

**Tono di base aumentato con comparsa di contrazioni
spontanee e frequenti, ma di breve durata**

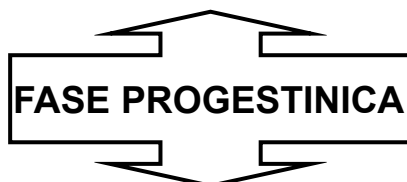


**Aumento di recettori per prostaglandine e ossitocina, che
stimolano la formazione di gap-junction che
favoriscono la diffusione della contrazione da una cellula all'altra**

**AZIONE DELLA ATTIVITA' OVARICA SUGLI
ORGANI EFFETTORI**

MIOMETRIO:

**Diminuzione tono di base con riduzione
della capacità di risposta ai vari stimoli**



**Attenuazione della frequenza
e della durata delle contrazioni**

AZIONE DELLA ATTIVITA' OVARICA SUGLI ORGANI EFFETTORI

MAMMELLA:

Fase Follicolare →

Gli Estrogeni stimolano la proliferazione dell'epitelio duttale e l'addensamento del connettivo periduttale

Fase Secretiva ↗

Azione estroprogestinica sul dotto galattoforo con differenziazione in acini

Azione antiestrogenica al livello delle miocellule dello strato basale e del tes. lasso

RIPERCUSSIONI SISTEMICHE DELL'ATTIVITA' OVARICA

- Mammella
- Corteccia surrenale
- Tiroide
- Sistema Endocrino
- Apparato Digerente
- Apparato Respiratorio
- Apparato Cardiocircolatorio
- Apparato Emopoietico
- Apparato cutaneo e pilifero
- Apparato Urinario
- Sistema Nervoso
- Sangue

**AZIONE DELLA ATTIVITA' OVARICA SUGLI
ORGANI EFFETTORI**

ENDOMETRIO

CICLO MESTRUALE

CICLO MESTRUALE

E' un sistema la cui ciclicità dipende da modificazione dei livelli di Estradiolo.

L'ENDOMETRIO è il tessuto che maggiormente risente delle variazioni degli steroidi ovarici e va incontro in tutte le sue componenti (epitelio superficiale, epitelio ghiandolare, stroma) ad una serie de precise modificazioni.

FASE RIGENERATIVA

FASE PROLIFERATIVA

FASE MESTRUALE o DESQUAMATIVA

FASE RIGENERATIVA

L'avvio del CICLO avviene per una crescita dei livelli di FSH in risposta al declino dell' Estradiolo e del Progesterone nella Fase Luteale precedente.

FSH agisce sulle cellule della granulosa dell'ovaio.

Il PROCESSO RIGENERATIVO continua fino al 5°-6° giorno e determina la RIEPITELIZZAZIONE dello STRATO SPONGIOSO GHIANDOLARE

FASE PROLIFERATIVA 4°-14°gg

PROGRESSIVO AUMENTO della SECREZIONE ESTROGENICA (feed-back negativo su FSH-LH).

SI VERIFICA UN INTENSA PROLIFERAZIONE CELLULARE: l'epitelio prolifera; le ghiandole aumentano di dimensione e numero ed assumono un andamento tortuoso; lo stroma appare edematoso; aumentano le arteriole spiraliformi e tendono a superficializzarsi.

Aumenta l'ESPRESSIONE dei RECETTORI per il PROGESTERONE; mentre i RECETTORI per gli ESTROGENI iniziano a DIMINUIRE

FASE SECRETIVA 15°-27°gg

INIZIA 48 ore DOPO L'OVULAZIONE.

RAPIDO AUMENTO dei LIVELLI di PROGESTERONE SECRETO dal CORPO LUTEO.

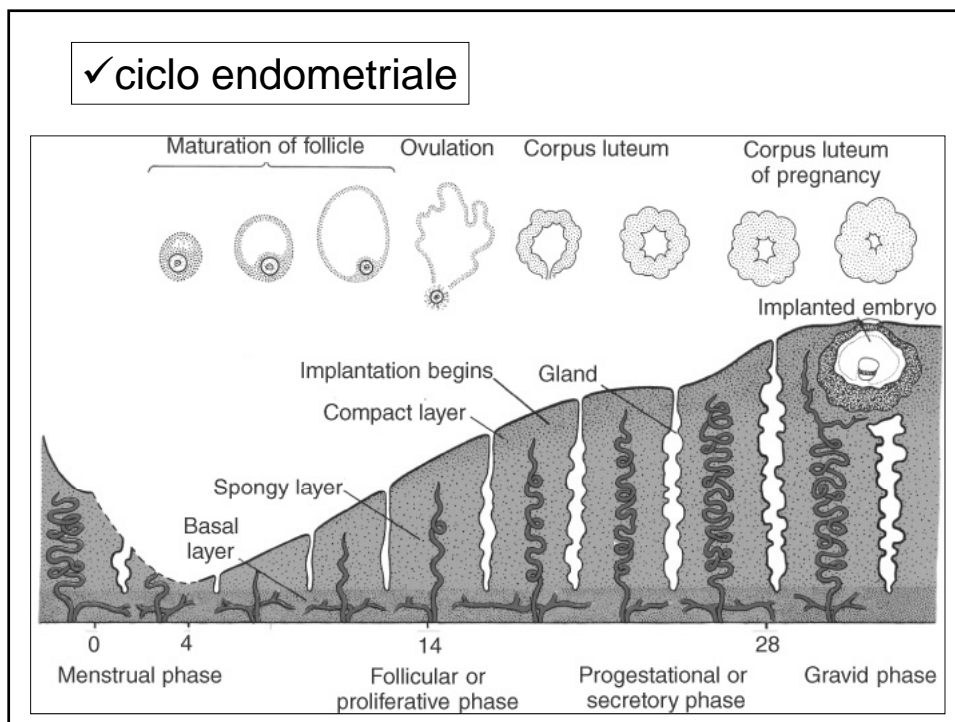
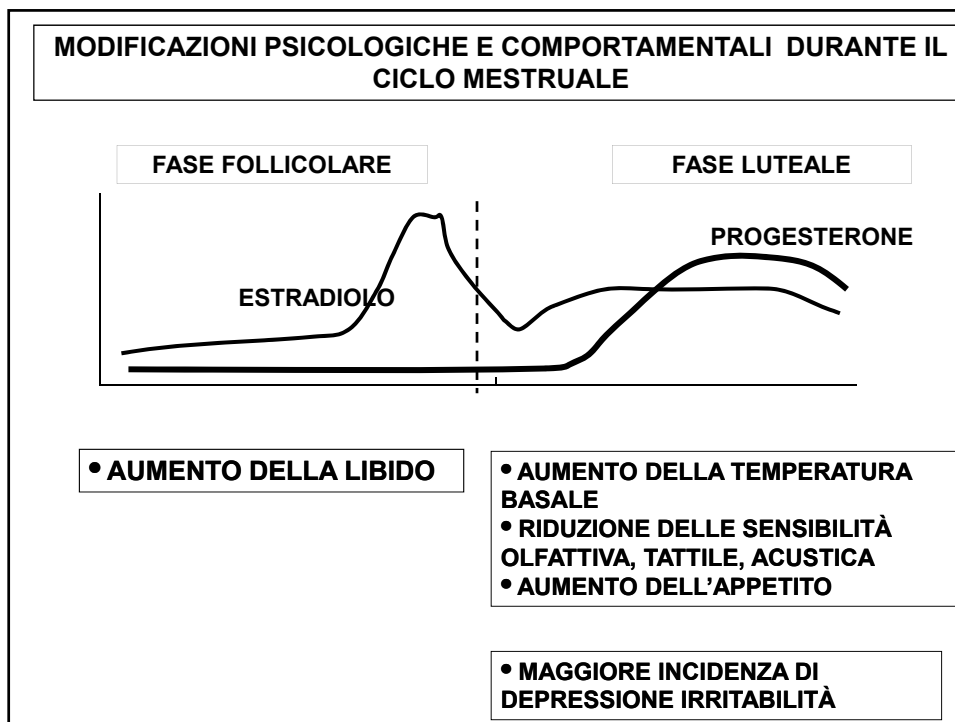
Le ghiandole AUMENTANO la loro TORTUOSITA

Le cellule GHIANDOLARI, aumentate di dimensioni, sono CILINDRICHE, ALTE e PRESENTANO VACUOLI SUB-NUCLEARI

FASE MESTRUALE 27°-28°gg

E' caratterizzata dall'AUMENTO dei LIVELLI di FSH conseguenti all'improvvisa DIMINUZIONE dei livelli plasmatici di ESTRADIOLO e PROGESTERONE per effetto della REGRESSIONE del CORPO LUTEO.

- DISFACIMENTO dell'ENDOMETRIO**
- ROTTURA delle ARTERIOLI SUPERFICIALI e dei CAPILLARI**
- DISTACCO delle CELLULE E ROTTURA IMPALCATURA ENDOMETRIALE**
- EMORRAGIE INTERSTIZIALI**
- FLUSSO MESTRUALE**



REGOLAZIONE DELLA FOLLICOLOGENESI

Complessa sequenza di eventi in cui l'equilibrio del sistema è garantito da una miriade di sistemi che possono generare reazioni di segno analogo ma anche di segno opposto

Asse Ipotalamo-ipofisi-gonadi

Funzione Riproduttiva

Sinergismo



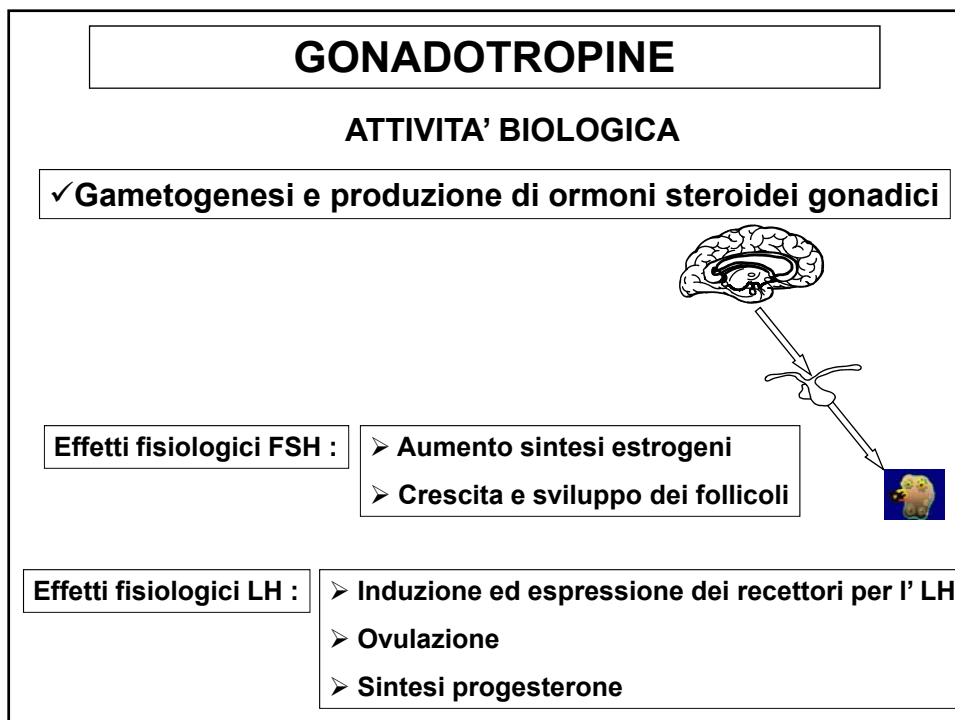
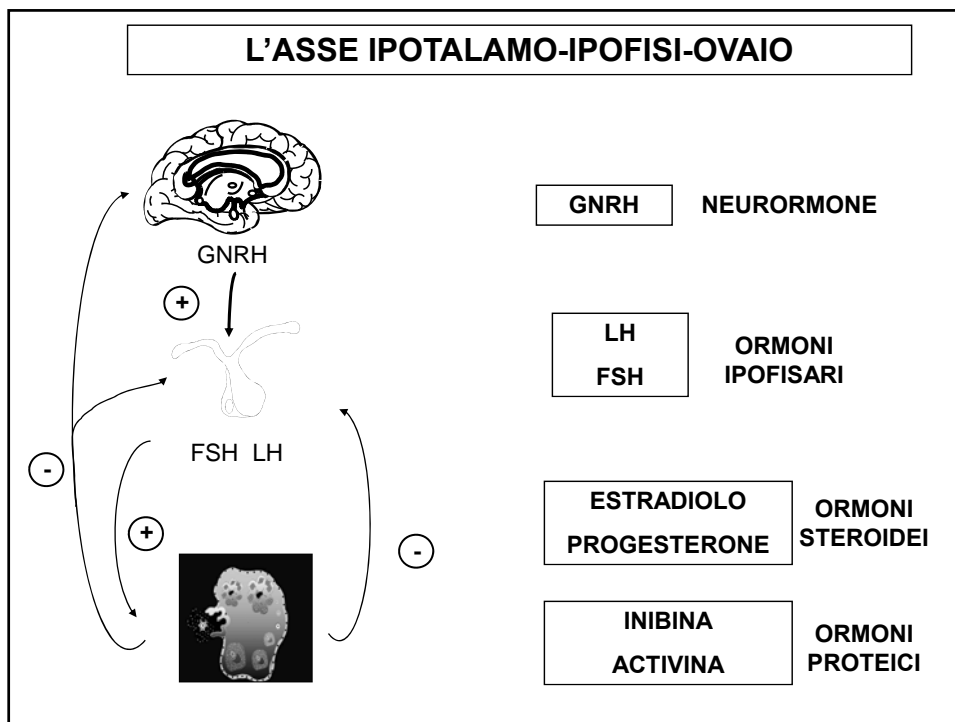
Sistema Nervoso

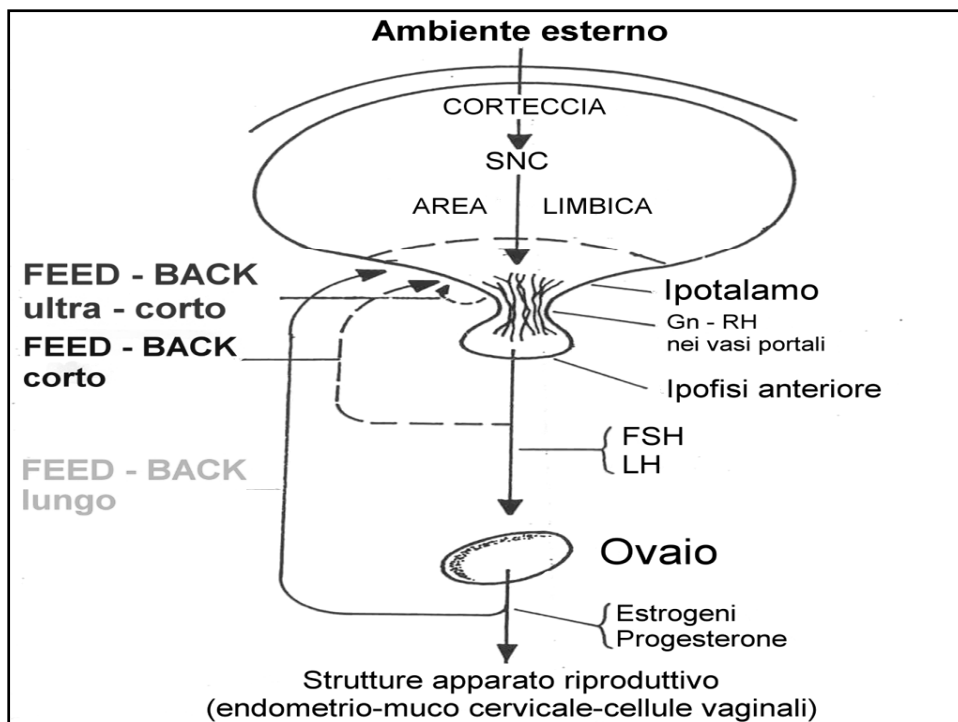
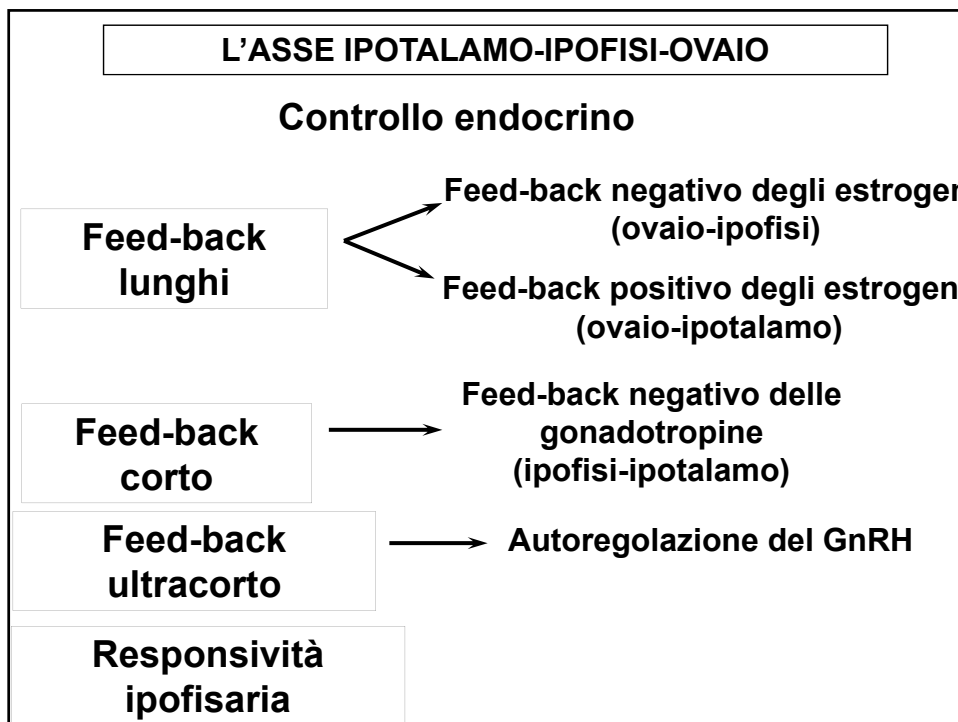


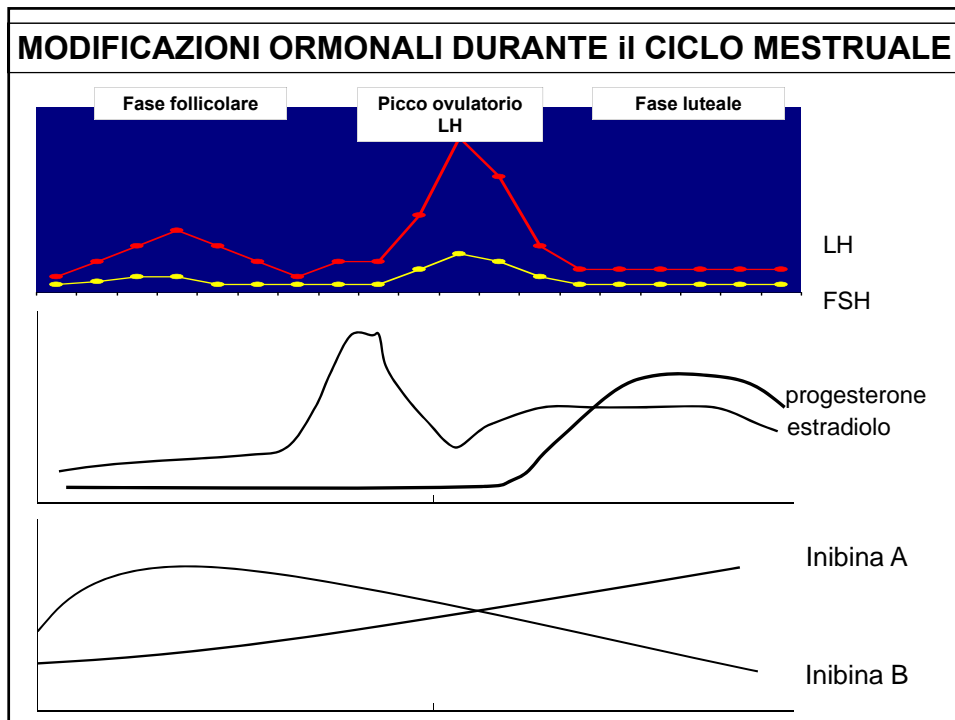
Sistema Endocrino

Neurotrasmissione

Secrezione Ormoni







LUTEOLISI

**IL PASSAGGIO della FASE LUTEINICA del CICLO
PRECEDENTE alla FASE FOLLICOLARE del CICLO
SUCCESSIVO è DOVUTO alla RIATTIVAZIONE
dell'ASSE IPOTALAMO-IPOFISI, CONSEGUENTE
alla CESSAZIONE degli STIMOLI INIBITORI
ESERCITATI dagli STEROIDI del CORPO LUTEO e
dall'INIBINA**

