

Centro Salute Donna
Azienda USL Ferrara

OSTETRICA e GINECOLOGIA 2024



12 APRILE

Hotel Astra
Viale Cavour, 55 - Ferrara

GRAVIDANZA DOPO PMA

Dott. Demetrio Costantino
Responsabile M.O.
Salute Donna Aziendale
Azienda USL Ferrara

- ▶ **Gravidanza** o **gestazione** è lo stato della donna ed in genere delle femmine dei mammiferi che porta nel proprio utero il risultato della fecondazione.
 - ▶ Il termine **gravidanza** deriva dall'aggettivo latino *gravidus* che significa "gravato", appes
- Cosa sta succedendo da un po di tempo!!!**
- ▶ L' Organizzazione mondiale della sanità fissa l'inizio della gravidanza al momento dell'impianto dell'embrione nell'endometrio della parete uterina ed il termine con il parto.



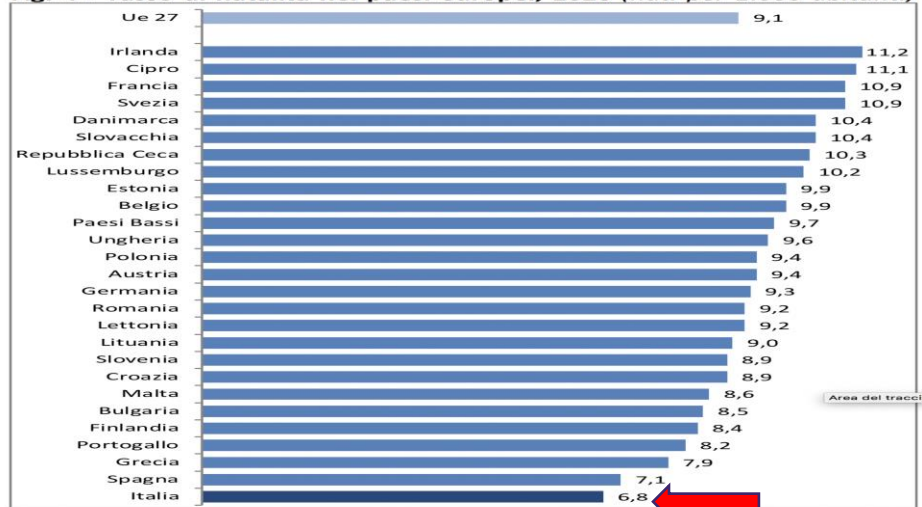
Il crollo delle nascite in Italia



Fonte: Istat

Withub

Fig. 4 - Tasso di natalità nei paesi europei, 2020 (nati per 1.000 abitanti)



Fonte: elaborazione Censis su dati Eurostat

Tab. 2 - Numero medio di figli per donna per cittadinanza, 2003-2020 (v.a.)

Anno	Numero medio di figli per donna		
	Italiane	Straniere	Totale
2003	1,24	2,52	1,29
2004	1,26	2,92	1,34
2005	1,25	2,80	1,34
2006	1,28	2,92	1,37
2007	1,30	2,80	1,40
2008	1,34	2,65	1,45
2009	1,33	2,55	1,45
2010	1,34	2,43	1,46
2011	1,32	2,36	1,44
2012	1,29	2,37	1,42
2013	1,29	2,10	1,39
2014	1,29	1,97	1,37
2015	1,27	1,94	1,35
2016	1,26	1,97	1,34
2017	1,24	1,98	1,32
2018	1,21	1,94	1,29
2019*	1,18	1,98	1,27
2020*	-	-	1,24

(*) Dati provvisori

Fonte: elaborazione Censis su dati Istat

Uno studio di Beaujouan e Berghammer del dipartimento di demografia dell'Università di Vienna ha seguito una coorte di donne nate nella prima metà degli anni '70 e ha confrontato il numero dei figli desiderati a 20 anni e il numero dei figli effettivamente avuto entro i 40 anni . La differenza registrata tra il desiderato e la realtà è definito come fertility gap.

In tutti i paesi considerati il numero di figli desiderati da giovani è più alto rispetto a quelli che si è poi stati in grado di mettere al mondo.

L'Italia è tra le nazioni europee con il più alto gap tra prole desiderata e prole realmente avuta. Se la volontà vedrebbe i nuclei familiari popolati da almeno un paio di figli per ogni coppia, il dato reale si ferma poco sopra l'uno di media. (2.2 figli sperati 1.4 reali).

È minima nel caso di un Paese come la Francia e la Norvegia in cui il welfare statale, soprattutto quello destinato alla famiglie e alle madri, è molto presente.

L'inverno demografico: Si può spiegare?

PRINCIPALI CARATTERISTICHE E INDICATORI DI NATALITÀ E FECONDITÀ

Anni 2008, 2010, 2012 e 2014-2018

	2008	2010	2012	2014	2015	2016	2017	2018
Nati in totale	576.659	561.944	534.186	502.596	485.780	473.438	458.151	439.747
Nati del primo ordine	283.922	274.750	262.836	244.646	230.778	227.412	214.267	204.883
Nati da almeno un genitore straniero	96.442	104.773	107.339	104.056	100.766	100.363	99.211	96.578
Nati da genitori stranieri	72.472	78.082	79.894	75.067	72.096	69.379	67.933	65.444
Nati da coppie italiane	480.217	457.171	426.847	398.540	385.014	373.075	358.940	343.169
Nati fuori dal matrimonio	112.849	123.420	132.379	138.680	139.611	141.757	141.608	141.979
Nati fuori dal matrimonio (%)	19,6	22,0	24,8	27,6	28,7	29,9	30,9	32,3
Tassi di fecondità totale	1,45	1,46	1,42	1,37	1,35	1,34	1,32	1,29
Età media al parto totale donne	31,1	31,3	31,4	31,5	31,7	31,8	31,9	32,0
Tassi di fecondità donne italiane	1,34	1,34	1,29	1,29	1,27	1,26	1,24	1,21
Età media al parto donne italiane	31,7	31,9	32,0	32,1	32,3	32,4	32,5	32,5
Tassi di fecondità donne straniere	2,65	2,43	2,37	1,97	1,94	1,97	1,98	1,94
Età media al parto donne straniere	27,5	28,1	28,4	28,6	28,7	28,7	28,9	29,0

1. L'età media delle madri si è attestata a 33,1 anni per le italiane e 29,0 per le straniere.
2. Il 54,1% delle donne italiane partorisce per la prima volta tra i 30 e i 39 anni, contro una media Ue del 40,6%.
3. Siamo il Paese in Europa con il tasso più elevato di donne che fanno il primo figlio dopo i quarant'anni: 6,1%, contro una media europea del 2,8%.
4. **In Italia si calcolano tra 50.000 e 70.000 coppie sterili/anno.**
5. **Circa il 40-50% (21.000 – 30.000) chiederà una consulenza specialistica.**
6. **Al 30% sarà diagnosticata una causa di Sterilità.**





Sterilità Infertilità



Sterilità è la situazione di una coppia eterosessuale in cui uno o entrambi i membri della stessa sono affetti da una condizione fisica, ormonale o genetica permanente che non rende possibile il concepimento

Infertilità è l'incapacità di una coppia di concepire dopo un anno di regolari rapporti mirati e non protetti, quindi, al contrario di sterilità, non si riferisce ad una condizione assoluta, bensì ad una situazione generalmente risolvibile e legata ad uno o più fattori interferenti.

Procreazione Medicalmente Assistita



Assistenza medica finalizzata alla realizzazione del desiderio di avere un figlio, prestata, con opportune tecniche e strumentazioni mediche, a coppie che non sono in grado di realizzare tale desiderio con metodi naturali

Monitoraggio dell'ovulazione – I° livello

IUI (inseminazione intrauterina) – I° livello

FIVET (fecondazione in vitro ed embrio transfer) – II° livello

ICSI (intracytoplasmatic sperm injection) – II° livello

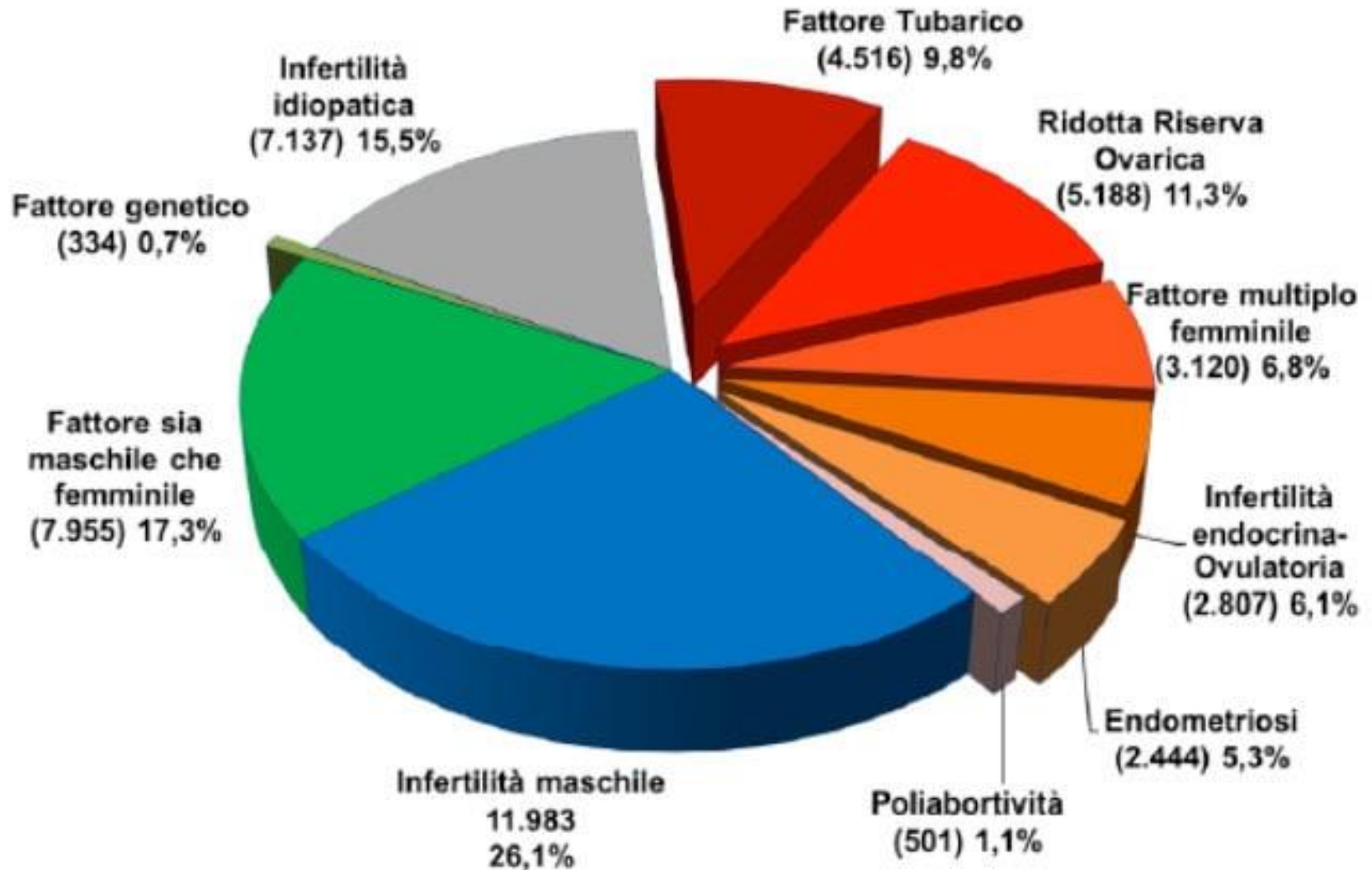


Steptoe PC & Edwards RG. Birth after reimplantation of an human embryo. Lancet, 1978.

Luise Brown



Perché PMA?



❖ Cause generali

▶ Diabete mellito

- ▶ Patologie della tiroide.
- ▶ Patologie surrenaliche
- ▶ Gravi malattie epatiche o renali

❖ Cause ipotalamiche-pituitarie

- ▶ Sindrome di Kallmann
- ▶ Iperprolattinemia
- ▶ Ipopituitarismo
- ▶ Sindrome di Cushing

❖ Cause ovariche

- ▶ Sindrome dell'ovaio policistico
- ▶ Anovulazione
- ▶ Ridotta disponibilità ovarica
- ▶ Disfunzione del corpo luteo
- ▶ Menopausa prematura
- ▶ Disgenesia gonadale (Sindrome di Turner)
- ▶ Tumore ovarico

❖ Cause tubariche/peritoneali

- ▶ Endometriosi
- ▶ Aderenze pelviche
- ▶ Infiammazione pelvica (PID)
- ▶ Occlusione tubarica

❖ Cause uterine

- ▶ Malformazione dell'utero
- ▶ Fibromatosi uterina
- ▶ Sindrome di Asherman
- ▶ Cause cervicali
- ▶ Stenosi cervicale
- ▶ Anticorpi antispermatici

❖ Cause vaginali

- ▶ Vaginismo
- ▶ Dispareunia
- ▶ Ostruzione vaginale

❖ Cause psicologiche

....A livello fisiologico, non esiste alcuna differenza tra le gravidanze da concepimento assistito e quelle da concepimento naturale....

Però i dati della letteratura, anche se non perfettamente concordi, indicano un aumento del rischio di malformazioni nei nati da PMA rispetto ai nati della popolazione normale, tuttavia tale aumento sembra attribuibile più al fattore di infertilità che alle tecniche di PMA. Infatti in molti casi la condizione di infertilità comporta anomalie nei gameti (ovociti e spermatozoi), che potrebbero incidere sul rischio di malformazioni. Più avanti si va con l'età, più avere un figlio è difficoltoso. La riserva ovarica non è infinita. Il picco massimo di fertilità di una donna si raggiunge tra i 20 e i 30 anni, poi inizia a calare. È uno dei motivi per cui spesso si ricorre a tecniche di fecondazione assistita.

Avere una gravidanza in età avanzata è più complicato non solo per “colpa” della donna dopo una certa età, anche gli spermatozoi perdono vigore, nonostante ne vengano prodotti continuamente di nuovi.

L'età avanzata più che il ricorso alla PMA si correla ad un'umentata incidenza di **complicanze materne**, a causa di una maggior prevalenza di condizioni patologiche preesistenti alla gravidanza, di minor riserva cardiocircolatoria e diminuita capacità di adattamento dell'organismo ad una nuova condizione come quella della gravidanza.

- ❑ Sono riportati aumenti di prevalenza per **ipertensione gestazionale, preeclampsia, diabete gestazionale e parto pretermine.**
- ❑ Anche **il rischio di MEF (Morte Endouterina Fetale)** è maggiore con l'aumento dell'età; alcuni autori, analizzando più di 5 milioni di gravidanze con feti senza anomalie congenite, rilevano un RR di MEF tra la 37° e la 41° settimana di gestazione di 1,32 in donne tra i 35 e i 39 anni e un RR di 1,88 in donne over 40 (9). *Questi rischi relativi vanno calcolati su una prevalenza attesa generale nella popolazione di circa 1,5 per mille.*
- ❑ Altro rischio che cresce con l'età è quello dell' **aborto spontaneo**. **Tra 20 e 30 anni questo evento interessa il 10% delle gravidanze, tra 35 e 39 si arriva al 20%, tra 40 e 41 al 35%, mentre dopo i 45 anni si arriva al 50%.**

GRAVIDANZA OLTRE I 40 ANNI: RISCHI MATERNI

Luigi Filippo Orsini, Silvia Sansavini, Rosita Fratto, Maura Bolletta

Unità Operativa di Ginecologia e Ostetricia, Ospedale S. Orsola Malpighi, Università di Bologna

Indirizzo per corrispondenza: Dott. Luigi Filippo Orsini

Unità Operativa di Ginecologia e Ostetricia, Ospedale S. Orsola Malpighi, Università di Bologna

Via Massarenti 13, 40138 Bologna (BO) Italia

tel: +39 051 6364425; fax: +39 051 96831197; e-mail: luigifilippo.orsini@aosp.bo.it

Tabella II. Incidenza di alcune complicazioni materne e della gravidanza a 20-29 anni e rischi relativi nelle gravide dopo i 40 anni (da rif.10, 11, 13)

Complicazione	Incidenza 20-29 anni %	Rischio relativo > 40 anni
Diabete gestazionale	1-2,8	3-4,5
Iperensione cronica	0,5	3-3,5
Preeclampsia	0,7-3,6	0,5-1,25
Eclampsia	0,3-0,8	1,2-1,4
Placenta previa	0,16-0,26	3-4,6
Distacco di placenta	0,4-0,6	1,4-1,55

Tabella III. Incidenza (%) comparativa tra nullipare (N) e pluripare (P) di alcune complicazioni della gravidanza in relazione all'età (14).

Complicazione	30-34 anni		35-39 anni		40-44 anni		>45 anni	
	N	P	N	P	N	P	N	P
Diabete	3,5	3,4	4,8	4,7	6,1	6,4	7,2	8,2
Iperensione gestaz.	5,0	2,4	5,6	2,9	6,2	3,7	7,4	4,7
Parto prematuro	1,5	1,2	2,0	1,5	2,5	1,9	3,0	2,1
PROM	4,6	1,9	5,1	2,2	5,1	2,6	4,7	2,5
Emorragie ostetriche	1,5	1,4	1,9	1,8	2,3	2,3	3,3	2,8
Travagli disfunzionali	5,4	1,7	6,1	1,8	6,7	2,1	7,1	2,8
Travagli indotti	20,9	18,0	21,4	17,5	22,6	17,4	24,5	18,6
TC primario	28,6	6,1	35,8	7,6	43,0	10,6	54,1	14,8
TC iterativo	-	15,0	-	17,2	-	17,7	-	15,6

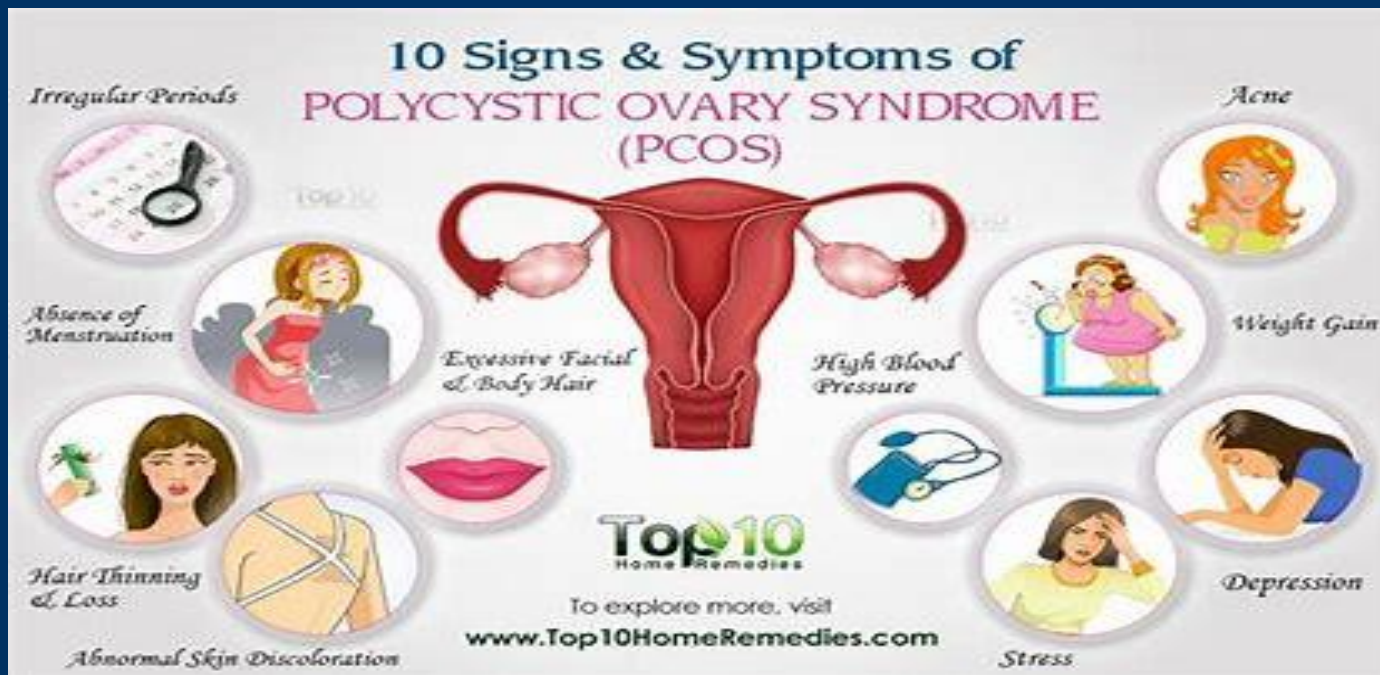
Rischi aumentati

Per il feto :

- Parto pretermine.
- Basso peso alla nascita.
- Mortalità fetale o al momento del parto.
- Sofferenza intrauterina.
- Presentazioni atipiche al parto.

Per la madre :

- Gestosi.*
- Ipertensione.*
- Diabete gestazionale.*
- Problemi cardiocircolatori.*
- Placenta previa.
- Emorragie.
- Distacco di placenta.
- Aumento eccessivo di peso.*



- Alterazione endocrina più comune durante gli anni della vita riproduttiva
- Si riscontra nel 10% delle donne in età fertile
- Nelle donne con problemi di ovulazione l'incidenza è pari a circa il 75%
- **Una delle cause endocrine di sterilità femminile, relazionata all'assenza di ovulazione (chiamata infertilità anovulatoria)**
- E' responsabile del 90% dei quadri di iperandrogenismo

- ❑ Le gravidanze in donne con diabete pre-gestazionale **non sono diverse tra coloro che devono ricorrere alla PMA e le fertili.**
- ❑ **ATTENZIONE** occorre una preparazione e un compenso prima di cercare il concepimento ; è indispensabile una stretta collaborazione tra Medico PMA, Ostetrico e Diabetologo.
- ❑ Le gravidanze delle donne con **PCOS**, ed in particolare quelle con insulino-resistenza, devono essere gestite con attenzione, per prevenire il diabete gestazionale ma anche per prevenire per quanto possibile la PCOS nelle figlie.
- ❑ Le donne con età superiore ai 44 anni prima di andare incontro all'eterologa devono ricevere adeguato screening e adeguato counseling.
- ❑ Tutte le donne che scelgono l'eterologa devono conoscere i rischi intrinseci della tecnica .
- ❑ **La gravidanza da eterologa nella donna attempata diabetica è una bomba innescata .**



ETEROLOGA

Le gravidanze dopo OD hanno un esito perinatale peggiore rispetto a quelle dopo IVF standard e ICSI, principalmente a causa dell'elevata prevalenza di preeclampsia.

L'incremento del rischio di ipertensione gravidica, incluso le forme di preeclampsia ed eclampsia è indipendente da:

- Età
- Gravidanza singola o gemellare (sebbene la differenza sia meno evidente nelle gemellari)
- Parità
- Patologie croniche pre-esistenti (ipertensione cronica)

SE IN UN PRIMO TEMPO

Obstetric outcomes in donor oocyte pregnancies compared with advanced maternal age in in vitro fertilization pregnancies

Sacha A. Krieg, M.D., Ph.D.,^a Melinda B. Henne, M.D., M.S.,^b and Lynn M. Westphal, M.D.^c

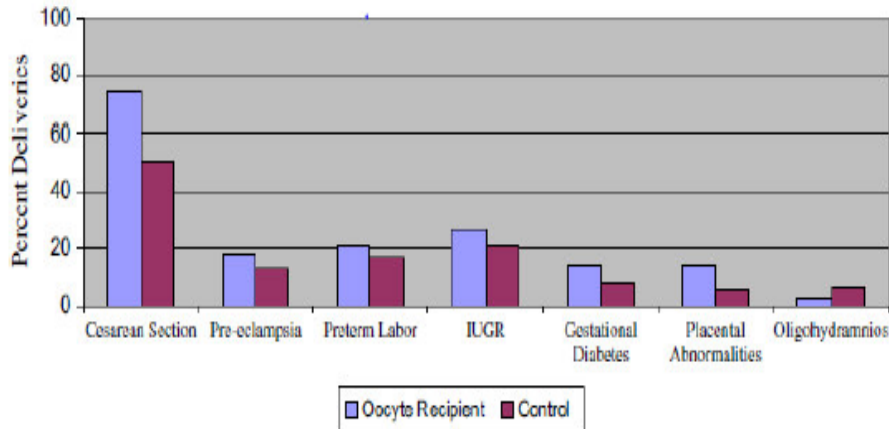
Fertility and Sterility® Vol. 90, No. 1, July 2008

IVF with ~~donated~~ oocytes may **not be** at increased risk of obstetric complications when compared with women of **similar age** undergoing IVF with autologous oocytes.

COMPLICATIONS related
ADVANCED MATERNAL AGE

.... APPARE INVECE DAI DATI DELLA LETTERATURA CHE L'AUMENTATO RISCHIO OSTETRICO NELLE GRAVIDANZE OTTENUTE CON OVODONAZIONE NON SIA LEGATO SOLO ALL'ETA' MATERNA MA ALL'OVODONAZIONE STESSA

Obstetric outcomes in recipients of donor oocytes compared to IVF controls



La "teoria immunologica" della preeclampsia rivisitata: una lezione dalle gestazioni di ovociti di donatori

Yacov Levron¹, Michal Dviri¹, Inbar Segol¹, Gil M Yerushalmi¹, Ariel Hourvitz¹, Raoul Orvieto¹, Shali Mazaki-Tovi¹, Yoav Yinon¹ *AmJObstetGynecol*2014.

Disegno dello studio: uno studio di coorte retrospettivo comprendente 2 gruppi di pazienti che hanno concepito attraverso la fecondazione in vitro utilizzando: (1) ovocita donatore (n = 139) e (2) ovocita autologo (n = 126).

Sono state incluse solo le gestazioni singole.

Il tasso di complicanze placentari tra cui preeclampsia, ipertensione gestazionale e restrizione della crescita intrauterina è stato confrontato tra questi 2 gruppi.

N.B. Le donne che hanno concepito utilizzando ovociti di donatori erano più anziane rispetto alle donne che hanno concepito utilizzando ovociti autologhi (età materna media 45 vs 41, $P < 0,01$).

- ❑ Il tasso di malattie ipertensive della gravidanza, inclusa l'ipertensione gestazionale e la preeclampsia, era significativamente più alto nelle riceventi di ovuli rispetto alle donne con ovociti autologhi (25% vs 10%, $P < 0,01$).
- ❑ Anche il tasso di restrizione della crescita intrauterina era più elevato tra le pazienti concepite attraverso la donazione di ovociti, sebbene non raggiungesse la significatività statistica (9,3% vs 4%, $P = 0,08$).
- ❑ Quando l'età materna era limitata a ≤ 45 anni, il tasso di malattie ipertensive della gravidanza è rimasto significativamente più alto tra le riceventi ovuli rispetto alle riceventi ovociti autologhi (22% vs 10%, $P = 0,02$).

Conclusioni: le pazienti concepite attraverso la donazione di ovociti presentano un rischio maggiore di complicanze placentari della gravidanza. Questi risultati supportano la "teoria immunologica" che suggerisce che l'intolleranza immunologica tra madre e feto può svolgere un ruolo importante nella patogenesi della preeclampsia.

Clinical and immunologic aspects of egg donation pregnancies: a systematic review

M.L.P. van der Hoorn¹, E.E.L.O. Lashley¹, D.W. Bianchi², F.H.J. Claas³,
C.M.C. Schonkeren¹, and S.A. Scherjon^{1*}

¹Department of Obstetrics, Leiden University Medical Centre, PO Box 9600 (location code: K6-26), Leiden, RC 2300, The Netherlands

²Department of Pediatrics, Floating Hospital for Children at Tufts Medical Center, Boston, MA 02111, USA ³Department of Immunohematology and Blood Transfusion, Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands

*Correspondence address. Tel: +31-71-5263360; Fax: +31-71-5266741; E-mail: s.scherjon@lumc.nl

Submitted on February 9, 2010; resubmitted on April 29, 2010; accepted on May 7, 2010

Parallels with blood transfusions

The mechanism(s) involved in the effective down-regulation of the maternal immune response to the semi-allogeneic fetus can be compared with the ones involved in the development of tolerance by pre-transplant blood transfusions. Blood transfusions have an immunomodulating effect, as demonstrated by the positive association of kidney graft survival and the number of allogeneic transfusions (Opeiz *et al.*, 1973). In addition, a beneficial effect of HLA-DR matched transfusions has been shown in kidney (Lagaaij *et al.*, 1989) and heart (van der Mast and Balk, 1997) transplantation. Furthermore, more HLA alloantibodies are formed after HLA mismatched transfusions compared with HLA-DR shared transfusions (Bayle *et al.*, 1995). Down-regulation of the immune response may occur by the induction of regulatory CD4+ T-cells, which are induced when the donor and recipient share at least one HLA-class II molecule (Claas *et al.*, 2001). This immunomodulating effect only occurs in the case of blood transfusions which are semi-allogeneic or involve one shared HLA-DR. Blood transfusions that are fully HLA mismatched with the recipient lead to immunization, rather than tolerance of the patient.

Una gravidanza « di successo» è un paradosso immunologico: il feto presenta geni materni e geni paterni, ma non è rigettato dal sistema immunitario della madre, per un periodo di 9 mesi. Sin da quando i tessuti fetali vengono in contatto con il sangue materno, si mettono in atto dei meccanismi che consentono una tolleranza immunitaria, altrimenti il prodotto del concepimento sarebbe attaccato sia dal sistema immunitario innato che acquisito. Nelle gravidanze spontanee si crea un'interfaccia materno – fetale che consente al feto- semiallogeneico di non essere rigettato, vi è una predominanza della risposta immune T-helper 2, ed una attivazione di cellule T «REGOLATORIE» che mantiene il sistema immunitario materno in uno stato di tolleranza immunitaria che consente al feto di sopravvivere nell'utero.

et al., 2003). The currently accepted view is that a successful pregnancy depends on an appropriate balance of the different components of the maternal immune system, with predominance of T helper 2 immunity (Wegmann *et al.*, 1993; Saito *et al.*, 1999, 2007; Saito and Sakai, 2003). At the human fetal–maternal interface, maternal recognition of fetal antigens presented by trophoblast cells or by fetal cells trafficking into the maternal circulation is essential for the induction of immunoregulatory mechanisms (Sindram-Trujillo *et al.*, 2003). It is

apparent that activated T cells at the maternal interface include regulatory T cells (Sindram-Trujillo *et al.*, 2003; Tilburgs *et al.*, 2006). These regulatory T cells have an important role in the local down-regulation of human fetal-specific allogeneic T cell responses (Tilburgs *et al.*, 2008). All of these protective mechanisms maintain the immunosuppressive environment in the pregnant uterus, and in this way the semi-allogeneic fetus is capable of surviving in the uterus.

FertilSteril.2013 May;99(6):1637-43 .

Perinatal outcomes in 375 children born after oocyte donation: a Danish national cohort study.

MalchauSS1, Loft A, Larsen EC, AarisHenningesenAK, Rasmussen S, Andersen AN, PinborgA

Obbiettivo

Sono stati descritti gli esiti perinatali nei bambini nati dopo la donazione di ovociti (OD) rispetto alla fecondazione in vitro (IVF), all'iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (ICSI) e al concepimento spontaneo (SC).

Indicatori: Peso medio alla nascita, età gestazionale media, rischi di basso peso alla nascita (LBW), parto pretermine (PTB), malformazioni congenite, parto cesareo, preeclampsia e ricovero in unità di terapia intensiva neonatale.

Conclusioni: le gravidanze dopo OD hanno un esito perinatale peggiore rispetto a quelle dopo IVF standard e ICSI, principalmente a causa dell'elevata prevalenza di preeclampsia.

KlatskyPC, Delaney SS, CaugheyAB, Tran ND, SchattmanGL, RosenwaksZ.
ObstetGynecol.2010 Dec;116(6):1387-92.

The role of embryonic origin in preeclampsia: a comparison of autologous in vitro fertilization and ovum donor pregnancies.

The incidence of gestational hypertension and preeclampsia was significantly higher in ovum-donor recipients compared with women undergoing autologous IVF (24.7% compared with 7.4%, $P<.01$, and 16.9% compared with 4.9%, $P=.02$, respectively).

D.A. Keegan, L.C. Krey, H.C. Chang, N. Noyes
FertilSteril, 87 (2007), pp. 776–781

Increased risk of pregnancy-induced hypertension in young recipients of donated oocytes

The OD recipients had significantly higher rates of pregnancy-induced hypertension (PIH) than their IVF counterparts. The OD <35 years had the highest rate (42%), followed by OD > or =40 years (26%), IVF > or =40 years (14%), and IVF patients <35 years (12%).

Confronto dei risultati ostetrici tra cicli di fecondazione in vitro con ovociti donati e gravidanze con concepimento spontaneo: uno studio di coorte retrospettivo

Yadav Vikas¹, Malhotra Neena², Mahey Reeta², Singh Neeta², Kriplani Alka²

J Reprod Infertil. 2022 Apr-Jun; 23(2): 100–106.

Background: la donazione di ovociti ha facilitato le coppie a ottenere una gravidanza in condizioni quali ridotta riserva ovarica, insufficienza ovarica prematura e disturbi ereditari. Tuttavia, non è chiaro se le complicanze della gravidanza siano dovute alla donazione di ovociti di per sé o a fattori confondenti come l'età materna o il feto allogenico.

Metodi: Il presente studio comprendeva tutte le donne di età compresa tra 20 e 45 anni che hanno concepito grazie alla donazione di ovociti (n = 102) tra il 1/12/2011 e il 30/09/2017. Il gruppo di controllo era costituito da casi di concepimento spontaneo (n=306) in rapporto 1:3 senza precedenti comorbidità mediche o chirurgiche.

Gli esiti ostetrici e perinatali sono stati confrontati tra i due gruppi.

Risultati: L'età materna media era significativamente più alta nel gruppo della donatrice di ovociti IVF (gruppo 1; 35,13 anni) rispetto al gruppo del concepimento spontaneo (gruppo 2; 31,75 anni). La parità tra i due gruppi era comparabile.

► L'ipertensione indotta dalla gravidanza (PIH) è stata osservata nel 33,33% dei casi nel gruppo 1 rispetto al 7,18% nel gruppo 2.

► Il diabete mellito gestazionale è stato osservato nel 34,31% dei casi nel gruppo 1 rispetto al 9,47% nel gruppo 2 (p =0,001).

► Allo stesso modo, c'era una differenza significativa nei risultati perinatali tra i due gruppi.

Conclusione: la donazione di ovociti dovrebbe essere trattata come un fattore di rischio indipendente per aborto spontaneo, disturbo ipertensivo e diabete mellito gestazionale in gravidanza.

Comorbilità, fattori di rischio ed esiti materni/perinatali nelle gravidanze con donazione di ovociti

Francesca Rizzello¹, Maria Elisabetta Coccia², Cinzia Fatini³, Laura Badolato², Giulia Fantappiè², Valeria Merrino², Felice Petraglia²

Disegno: Questo studio retrospettivo di coorte contemporaneo monocentrico ha esaminato i dati dei parti singoli presso l'Ospedale Universitario di Careggi, Firenze, dal 2009 al 2017. Sono stati analizzati gli esiti materni e perinatali.

Risultati: Lo studio ha incluso 25.851 gravidanze e neonati: 276 (1,1%) bambini sono stati concepiti dopo donazione di ovociti, 925 (3,6%) dopo fecondazione in vitro/ICSI e 24.650 (95,4%) dopo concepimento naturale. Le donne nel gruppo donazione di ovociti erano significativamente più anziane rispetto ai gruppi IVF/ICSI e concepimento naturale ($P < 0,0001$) e avevano una maggiore prevalenza di ipertensione cronica rispetto al gruppo concepimento naturale ($P = 0,0090$). Durante la gravidanza venivano somministrati farmaci anticoagulanti più frequentemente.

- ❑ L'incidenza dell'ipertensione gestazionale è stata significativamente più elevata rispetto alle gravidanze con concepimento naturale (aOR 3,6) e IVF/ICSI (aOR 2,7).
- ❑ L'incidenza del taglio cesareo nelle gravidanze con donazione di ovociti è stata maggiore rispetto ai gruppi con concepimento naturale e IVF/ICSI (aOR 3,4 e 2,3, rispettivamente).
- ❑ È stato riscontrato un rischio aumentato di 11 volte di emorragia post-partum (PPH) nella donazione di ovociti rispetto al concepimento naturale ed un rischio aumentato di quasi quattro volte nella donazione di ovociti rispetto alla fecondazione in vitro/ICSI;
- ❑ la prematurità e il basso peso alla nascita erano più frequenti dopo la donazione di ovociti rispetto al concepimento naturale (aOR 2,4 e 1,8, rispettivamente).

Conclusioni: le pazienti sottoposte a donazione di ovociti rappresentano un gruppo con maggiori comorbidità e fattori di rischio per esiti ostetrici avversi.

- Le gravidanze ottenute con ovodonazione presentano un aumentato rischio di complicanze ostetriche e perinatali, in particolare disordini ipertensivi della gravidanza e preeclampsia
- La donazione di ovociti sembra essere associata indipendentemente all'ipertensione gestazionale ed alla preeclampsia.
- La ragione è presumibilmente da ascrivere ad una serie di meccanismi di alterata tolleranza immunologica nei confronti dell'ospite, della madre contro il feto

Rischi ostetrici e perinatali dopo l'uso di sperma di donatori: una revisione sistematica e una meta-analisi

[EMPohjonen¹](#), [V Söderström-Anttila²](#), [C Bergh³](#), [Un soppalco⁴](#), [A Magnusson⁵](#), [Una Pinborg⁴](#), [NB Oldereid⁶](#), [M. Petzold⁷](#), [LB Romundstad⁸](#), [H Laivuori⁹](#)

Le meta-analisi hanno mostrato un aumento del rischio di preeclampsia (odds ratio aggiustato (aOR) aggregato 1,77, IC 95% 1,26-2,48) e di disturbi ipertensivi della gravidanza (aOR aggregato 1,55, 95%, IC 1,20-2,00) nelle gravidanze derivanti da IUI con sperma di donatore rispetto alla IUI con sperma di partner. Non è stato osservato alcun aumento del rischio di basso peso alla nascita o di parto pretermine dopo l'uso di sperma di donatore nella IUI rispetto all'uso di sperma di partner nella IUI.

Per i disturbi ipertensivi della gravidanza, preeclampsia e parto pretermine, non è stata riscontrata alcuna differenza tra la fecondazione in vitro con sperma di donatore rispetto allo sperma del partner. I pazienti devono essere informati del rischio moderatamente aumentato di disturbi ipertensivi della gravidanza e di preeclampsia nelle gravidanze dopo IUI con sperma di donatore.

- ❑ Prima di intraprendere queste procedure è ragionevole esporre alla futura gestante questi rischi.
- ❑ Devono essere messe in atto tutte le strategie di monitoraggio atte ad identificare precocemente le complicanze.
- ❑ Le gravidanze dopo la donazione di ovociti richiedono una sorveglianza clinica con screening adeguati e, possibilmente, strategie preventive.
- ❑ Per queste caratteristiche la gravidanza ottenuta con ovodonazione deve essere seguita da personale adeguatamente formato nella prevenzione delle complicanze e nel monitoraggio di gravidanze ad alto rischio.
- ❑ Il ruolo preventivo di basse dosi di aspirina nella prevenzione della preeclampsia in assenza di altri fattori di rischio deve essere attentamente valutato e richiede ulteriori studi clinici.

The influence of female and male body mass index on live births after assisted reproductive technology treatment: a nationwide register-based cohort study

Gitte Lindved Petersen, M.Sc. (Public Health),^a Lone Schmidt, D.M.Sci.,^a Anja Pinborg, D.M.Sci.,^b and Mads Kamper-Jørgensen, Ph.D.^a a Section of Social Medicine, Department of Public Health, and b Fertility Clinic, Juliane Marie Center, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

L'aumento del BMI femminile e maschile, sia indipendentemente che combinato, ha influenzato negativamente l'outcome neonatale dopo i trattamenti di fecondazione in vitro.

Parto

Ciò che è vero è che il tasso di cesarei è maggiore **dopo un trattamento di fertilità.**

Questo aumento viene determinato sia dalla maggiore età delle pazienti, che hanno più problemi per eseguire un parto vaginale, sia per considerare questi feti particolarmente preziosi per le circostanze in cui sono stati ottenuti, cosa che spesso determina un comportamento più attivo da parte del ginecologo se il parto non è facile.

Diversi studi evidenziano come in donne nullipare a termine di gravidanza con feti in presentazione cefalica di vertice sia presente un incremento nell'incidenza di parti distocici, con maggiore frequenza di travaglio prolungato (>12 h), parto operativo, necessità di TC intrapartum per sofferenza fetale e TC intrapartum per distocia.

Si è ipotizzato che tale risultato possa essere dovuto ad una diminuita contrattilità uterina, ad un'alterata compliance tissutale e ad un ridotto sforzo da parte della madre over 40.

Dopo i 35 anni, i vasi sanguigni diventano meno complianti ed il flusso nelle arterie uterine lentamente decresce.

L'invecchiamento della donna porta infatti a sclerosi e poi a progressiva oblitterazione del lume dei vasi (lesioni sclerotiche delle arterie del miometrio riportate nell'11% delle donne <19 anni, contro un valore di 81% nelle donne >39 anni).

Uno studio su più di 6500 pazienti evidenzia come l'incidenza di TC sia aumentata con l'avanzare dell'età della madre, sia considerando un modello privo di covarianti, sia considerando covarianti riferibili a patologie materne e fetali, all'atteggiamento della madre verso la gravidanza, alla sua situazione socio-economica, **al tipo di concepimento**, al gruppo etnico di appartenenza. Le richieste di TC da parte della donna, senza specifica indicazione clinica, appaiono cresciute negli ultimi anni, soprattutto sopra i 34 anni (OR 1,96-2,01rispetto a donne < 25 anni)

Gareen IF, Morgenstern H, Greenland S, et al. Explaining the association of maternal age with Caesarean delivery for nulliparous and parous women. J Clin Epid 2003;56:1100-10.

13. Lin HC, Xirasagar S. Maternal Age and the likelihood of a maternal request for Caesarean delivery: a 5-year population-based study. Obstet Gynecol 2005;192: 848-55.

Cancer in children born after frozen-thawed embryo transfer: A cohort study

[Nona Sargisian](#)¹, [Birgitta Lannering](#)², [Max Petzold](#)³, [Signe Opdahl](#)⁴, [Mika Gissler](#)^{5,6}, [Anja Pinborg](#)⁷, [Anna-Karina Aaris Henningsen](#)⁷, [Aila Tiitinen](#)⁸, [Liv Bente Romundstad](#)^{9,10}, [Anne Lærke Spangmose](#)⁷, [Christina Bergh](#)¹, [Ulla-Britt Wennerholm](#)¹

2022 settembre 1;19(9):e1004078.doi: 10.1371/journal.pmed.1004078. eCollection 2022 set.

Background: Lo scopo era quello di indagare se i bambini nati dopo la tecnologia di riproduzione assistita (ART), in particolare dopo il trasferimento di embrioni congelati-scongelati (FET), corrono un rischio più elevato di cancro infantile rispetto ai bambini nati dopo il trasferimento di embrioni freschi e il concepimento spontaneo

Conclusioni: i bambini nati dopo il FET avevano un rischio più elevato di cancro infantile rispetto ai bambini nati dopo il trasferimento di embrioni freschi e il concepimento spontaneo. (tumori epiteliali, melanoma e leucemie)

I risultati dovrebbero essere interpretati con cautela sulla base del numero limitato di bambini affetti da cancro, ma i risultati sollevano preoccupazioni considerando il crescente utilizzo delle FET, in particolare le strategie freeze-all senza chiare indicazioni mediche.

La ricerca sullo stato di salute mentale dei bambini nati mediante PMA

Alcuni studi recenti si sono anche focalizzati sullo stato di salute mentale dei **bambini nati da fecondazione assistita**. In particolare una ricerca del Karolinska Institute pubblicata su Jama Psychiatry ha sottolineato come le tecniche di fecondazione assistita non comportino alcuna influenza negativa sulla salute psichiatrica dei bambini. Lo studio ha seguito più di 1,2 milioni di bambini nati fra il 1994 e il 2006 ed ha inserito nel campione più di 31.500 bambini concepiti mediante procedure di medicina riproduttiva. In questo contesto sono stati anche valutati casi di disturbi dell'umore come ansia e depressione. **I ricercatori hanno valutato come ad incidere sulla condizione di salute psicologica dei piccoli non fosse il trattamento di fecondazione assistita, ma la presenza di fattori esterni come l'età dei genitori, lo stato ansioso degli stessi e la storia clinica della salute mentale a livello familiare.**

ATTENZIONE

La sorveglianza clinica durante la gravidanza deve essere improntata alla diagnosi precoce e all'eventuale supporto terapeutico delle patologie che si sviluppano con maggior frequenza nelle donne di 40 anni: patologie metaboliche, patologie di sviluppo placentare e patologie endoteliali uterine.

Anche la crescita fetale potrà richiedere una maggiore attenzione e un impiego più liberale dei controlli ecografici, meglio se associati alla Velocimetria Doppler delle arterie uterine e ombelicali, soprattutto se si riscontrano rischi o patologie sul versante materno.

L'età materna si è rivelata pertanto essere un fattore indipendente

ATTENZIONE



Processo decisionale delle coppie presumibilmente diverso

NIPT, test combinato, esame invasivo, nulla ?

Aumentata frequenza di difetti cardiaci e del tubo neurale

Aumentata frequenza di difetti da *imprinting* (s. di Beckwith-Wiedemann)

Aumentato rischio di anomalie cromosomiche con ICSI

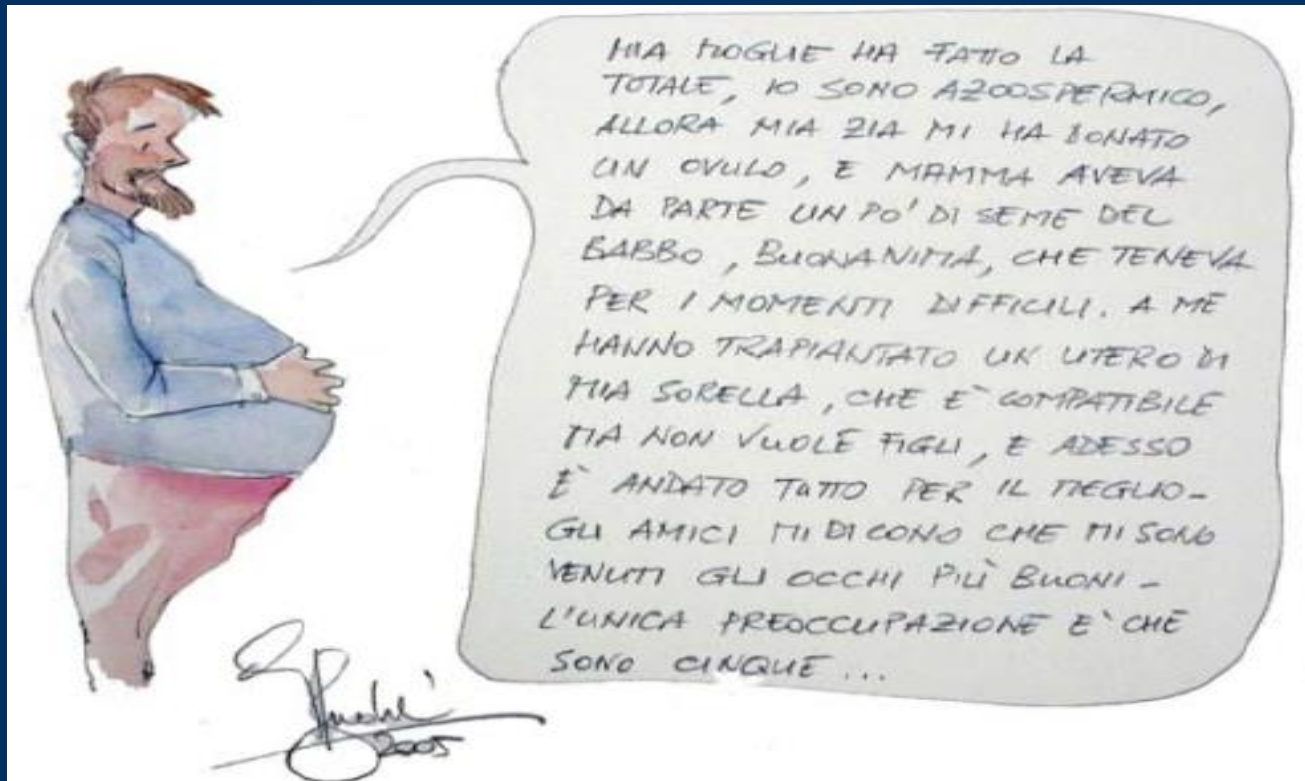
Aumentata probabilità di malformazioni nelle gravidanze FIVET/ICSI

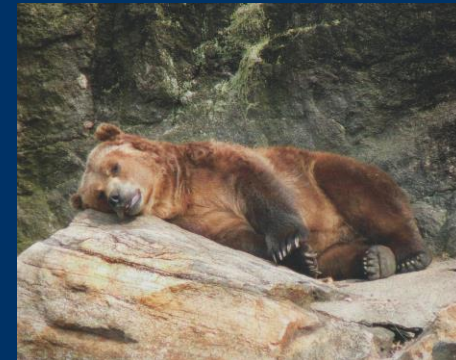
Aumentata probabilità di aneuploidie nelle gravidanze ICSI ?

Verifica dettagliata della anatomia fetale

Ecografia nel terzo trimestre comunque

«La crescente popolarità nel mondo delle tecniche di PMA, ha determinato un' errata percezione della: FERTILITÀ FEMMINILE dando l'impressione che questa possa essere programmata con precisione e successo in base alle esigenze delle singole donne o delle coppie, alimentando la convinzione che le tecniche di PMA possano superare i "limiti" fisiologici, legati all'età, dei meccanismi della riproduzione.





LA VIGNETTA di Ynot 

“Quanto mi mancano quei bei tempi
in ITALIA quando portavamo bambini...”



GRAZIE

