



UNIVERSITA' "CAMPUS BIO-MEDICO" DI ROMA

**COMPLICANZE MATERNO-FETALI DELLE GRAVIDANZE DA
PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA:
ANALISI DEI CARATTERI ECOGRAFICI E ISTOPATOLOGICI
DELL'INVASIVITA' PLACENTARE.**



Relatore

Prof. Roberto Angioli

Correlatore

Dott. Corrado Terranova

SPECIALIZZANDO

DOTT.SSA STELLA CAPRIGLIONE

EPIDEMIOLOGIA



- < NASCITE TOTALI
- > ETA' MEDIA DELLE DONNE ITALIANE AL PARTO



>>> INFERTILITA'

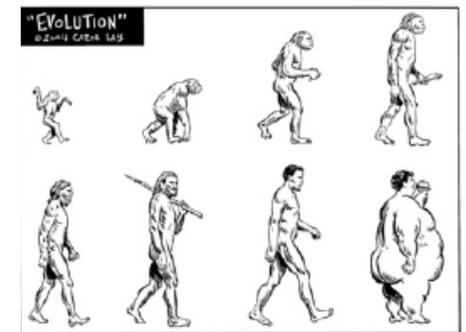
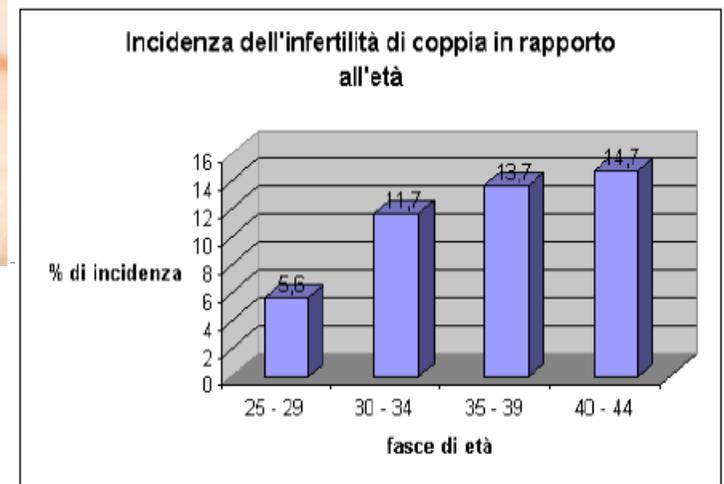
PROSPETTO 1. PRINCIPALI CARATTERISTICHE E INDICATORI DI NATALITÀ, FECONDITÀ E NUZIALITÀ.
Anni 2008, 2010 e 2014-2016

	2008	2010	2014	2015	2016
Nati in totale	576.659	561.944	502.596	485.780	473.438
Nati del primo ordine	283.922	274.750	244.646	230.778	227.412
Nati da almeno un genitore straniero	96.442	104.773	104.056	100.766	100.363
Nati da genitori stranieri	72.472	78.082	75.067	72.096	69.379
Nati da coppie italiane	480.217	457.171	398.540	385.014	373.075
Nati fuori dal matrimonio	112.849	123.420	138.680	139.611	141.757
Nati fuori dal matrimonio (%)	19,6	22,0	27,6	28,7	29,9
Tassi di fecondità totale	1,45	1,46	1,37	1,35	1,34
Età media al parto totale donne	31,1	31,3	31,5	31,7	31,8
Tassi di fecondità donne italiane	1,34	1,34	1,29	1,27	1,26
Età media al parto donne italiane	31,7	31,9	32,1	32,3	32,4
Tassi di fecondità donne straniere	2,65	2,43	1,97	1,94	1,97
Età media al parto donne straniere	27,5	28,1	28,6	28,7	28,7
Matrimoni totali	246.613	217.700	189.765	194.377	203.258
Matrimoni di sposi entrambi italiani	209.695	192.618	165.535	170.359	177.647
Primi matrimoni	212.476	186.045	159.127	160.798	165.316
Tassi di primo-nuzialità Maschi	536,2	482,9	421,1	429,5	449,6
Tassi di primo-nuzialità Femmine	594,3	532,9	463,4	474,6	496,9
Età media primo matrimonio Maschi	32,9	33,4	34,3	34,7	34,9
Età media primo matrimonio Femmine	29,8	30,3	31,3	31,7	31,9

EPIDEMIOLOGIA

NEL MONDO OCCIDENTALE IL 15% DELLE COPPIE HA UN PROBLEMA DI INFERTILITA'

- INCIDENZA DELLE MALATTIE SESSUALMENTE TRASMESSE
- COMORBIDITA'
- INTERVENTI CHIRURGICI
- INCIDENZA DELLE OTA (OLIGOTERATOASTENOZOOSPERMIA)



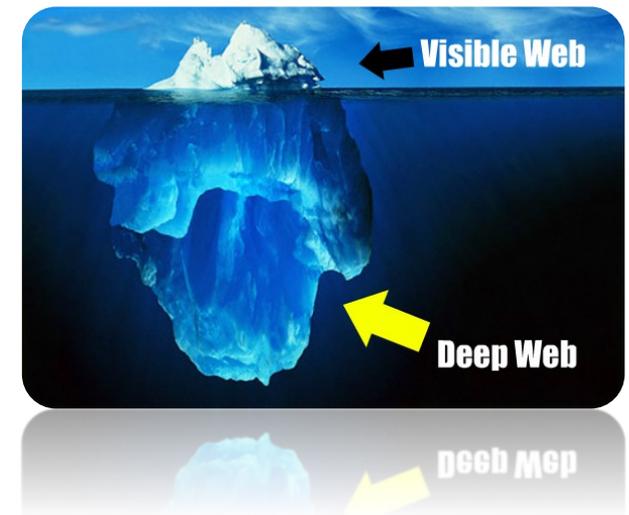
EPIDEMIOLOGIA

Considerando **tutte le tecniche** – omologa ed eterologa, sia di I livello (inseminazione), che di II livello (fecondazione in vitro), dal 2014 al 2105 **aumentano le coppie trattate** (da 70.826 a 74.292, pari a + 4.9 %), **i cicli effettuati** (da 90.957 a 95.110, pari a + 4.6 %) e **i bambini nati vivi** (da 12.720 a 12.836, pari a + 0.9 %), **pari al 2,6% dei nati nel 2015** (erano il 2,5% nel 2014).

RELAZIONE DEL MINISTRO DELLA SALUTE AL PARLAMENTO SULLO STATO DI ATTUAZIONE DELLA LEGGE CONTENENTE NORME IN MATERIA DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (LEGGE 19 FEBBRAIO 2004, N. 40, ARTICOLO 15)



**1 BAMBINO SU 25-30
NASCE IN SEGUITO A
TECNICHE DI PMA
IN ITALIA**



GRAVIDANZE DA PMA E OUTCOME OSTETRICI

CORRELAZIONE POSITIVA TRA PMA E COMPLICANZE OSTETRICHE CHE INSORGONO DURANTE LA GRAVIDANZA, IL PARTO O NEL POST-PARTUM.

I RISCHI MAGGIORI SONO:

- PREECLAMPSIA**
- DISTACCO INTEMPESTIVO DI PLACENTA**
- ANOMALIE DI PLACENTAZIONE**
- PARTO PRETERMINE**
- BASSO PESO ALLA NASCITA**



REVIEW OF LITERATURE



PLACENTA



- RESPIRAZIONE
- NUTRIZIONE
- PROTEZIONE IMMUNITARIA DEL FETO
- MANTENIMENTO DELLA GRAVIDANZA
- PRODUZIONE DI ORMONI PROTEICI E STEROIDEI

OBIETTIVI DELLO STUDIO

GRAVIDANZE INDOTTE DA PMA VS GRAVIDANZE SPONTANEE

- ✓ CARATTERISTICHE ECOGRAFICHE PLACENTARI
- ✓ OUTCOME OSTETRICI E NEONATALI
- ✓ ISTOLOGIA PLACENTARE



PLACENTA



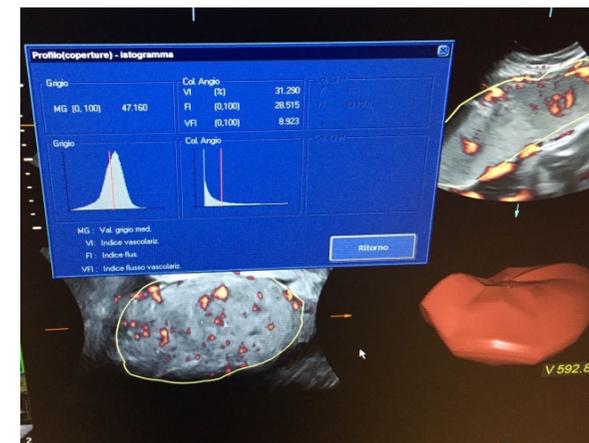
VALUTAZIONE ECOGRAFICA

GLI INDICI VASCOLARI UTILIZZATI PER L'ANALISI DELLA PLACENTA SONO STATI CALCOLATI MEDIANTE L'ANGIOGRAFIA 3D POWER DOPPLER GENERATI AUTOMATICAMENTE DAL SOFTWARE COMMERCIALE **VOCAL (VIRTUAL ORGAN COMPUTER-AIDED ANALYSIS, GENERAL ELECTRIC HEALTHCARE, AUSTRIA)**

•IL **VI (VASCULARIZATION INDEX)** È IL RAPPORTO DEI VOXEL COLORE RISPETTO AL TOTALE DEI VOXEL NELL'AREA DI INTERESSE (%) E INDICA IL NUMERO DEI VASI.

L'**FI (FLUX INDEX)** È L'INTENSITÀ DI SEGNALE MEDIO DEL POWER DOPPLER DA TUTTI I VOXEL COLORE E INDICA L'INTENSITÀ DI FLUSSO (PRIVO DI UNITÀ DI MISURA)

IL **VFI** È IL RAPPORTO TRA FLUSSO DEL SANGUE E VASCOLARIZZAZIONE ($VI \times FI / 100$).



MATERIALI E METODI

CRITERI D' INCLUSIONE

- Gravidanza singola;
- Età gestazionale effettiva al momento del parto \geq 34 settimane;
- Età materna al momento del parto \geq 18 anni;
- Consenso informato.
- Feti senza ritardo di crescita (IUGR) o piccoli per età gestazionale (SGA);
- Feti senza anomalie cromosomiche e/o morfologiche;
- Assenza di tabagismo nel corso della gravidanza;
- Assenza di pregressa chirurgia del viscere uterino (isteroscopie, miomectomie, tagli cesarei)



MATERIALI E METODI

GRUPPO DI STUDIO

N. PZ ARRUOLATE PROSPETTICAMENTE TUTTE LE GRAVIDANZE SINGOLE, DA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (FIVET, ICSI OMOLOGA O ETEROLOGA), AFFERENTI ALL'OSPEDALE SAN CAMILLO PER I CONTROLLI ROUTINARI DELLA GRAVIDANZA E PER L'ESPLETAMENTO DEL PARTO.

RACCOLTA DEI DATI ANAGRAFICI, ANAMNESI OSTETRICA, TIPO DI GRAVIDANZA, PATOLOGIE GRAVIDICHE, ECOGRAFIA EDL III TRIMESTRE.



GRUPPO DI CONTROLLO

GRUPPO DI CONTROLLO «AD HOC» DI GRAVIDANZE INSORTE SPONTANEAMENTE CON CARATTERISTICHE OMOGENEE AL GRUPPO DI STUDIO (N. PZ X 3).



PARTO

RACCOLTA DELLA MODALITÀ DEL PARTO, COMPLICANZE, SECONDAMENTO, OUTCOME NEONATALE ED INVIO DELLA PLACENTA AD ESAME ISTOLOGICO.

CONFRONTO

RISULTATI

GRUPPO DI STUDIO

GENNAIO 2017 - MAGGIO 2018

39 PZ ARRUOLATE PROSPETTICAMENTE TUTTE LE GRAVIDANZE SINGOLE, DA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (FIVET, ICSI OMOLOGA O ETEROLOGA), AFFERENTI ALL'OSPEDALE SAN CAMILLO PER I CONTROLLI ROUTINARI DELLA GRAVIDANZA E PER L'ESPLETAMENTO DEL PARTO.

RACCOLTA DEI DATI ANAGRAFICI, ANAMNESI OSTETRICA, TIPO DI GRAVIDANZA, PATOLOGIE GRAVIDICHE, ECOGRAFIA EDL III TRIMESTRE.



GRUPPO DI CONTROLLO

117 PZ CON GRAVIDANZE INSORTE SPONTANEAMENTE CON CARATTERISTICHE OMOGENEE AL GRUPPO DI STUDIO.

PARTO

RACCOLTA DELLA MODALITÀ DEL PARTO, COMPLICANZE, SECONDAMENTO, OUTCOME NEONATALE ED INVIO DELLA PLACENTA AD ESAME ISTOLOGICO.



CONFRONTO

CARATTERISTICHE DELLE PZ

	Gruppo PMA (n=39)	Gruppo Controllo (n=117)	P
Età (media ± dev. standard)	38.69+/- 4,4	37.25+/- 8.8	0.09
Età gestazionale al parto (media settimana,giorni)	37.6+/-3.46	38.5+/-4.1	0.07
Pregressi trattamenti di PMA (n,%)	12/39 (30%)	-	
Tecniche di PMA (n,%)	100%	-	
ICSI	24/39 (69%)	-	
FIVET	3/39 (7%)	-	
OVODONAZIONE	9/39 (15%)	-	
CRIO	3/39 (7%)	-	
Patologie gravidiche			
DIABETE	4/39 (10%)	12/117 (9%)	0.10
IPERTENSIONE GESTAZIONALE	3/39 (7%)	6/117 (5%)	0.08
IPOTIROIDISMO	4/39 (10%)	18/117 (14%)	0.06
COLESTASI	2/39 (5%)	6/117(5%)	0.10

RISULTATI

CARATTERISTICHE DEL PARTO E OUTCOME NEONATALE NEL GRUPPO PMA E NEL GRUPPO CONTROLLO.

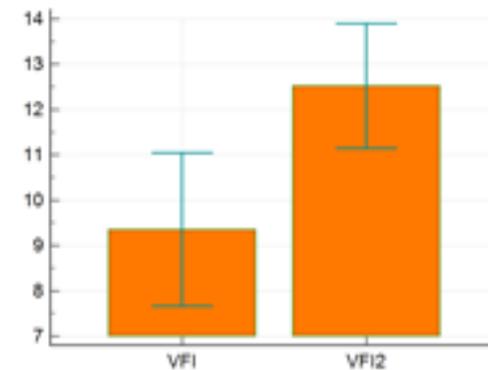
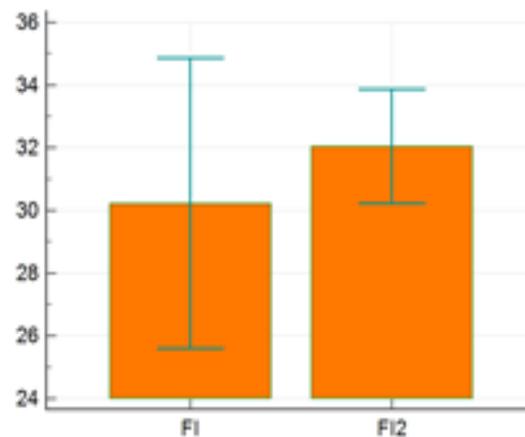
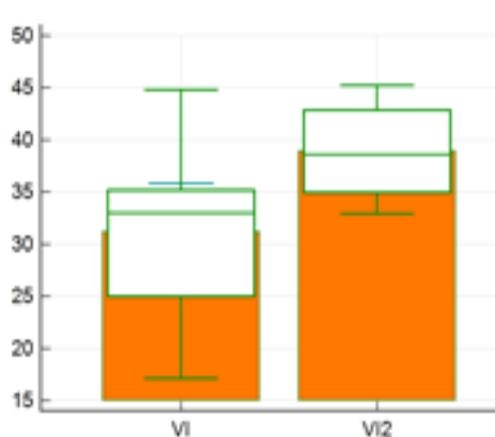
	Gruppo PMA (n=39)	Gruppo Controllo (n=117)	p
Parto Spontaneo	6/39 (15%)	87/117 (75%)	<0.05
Taglio cesareo	33/39 (85%)	30/117 (25%)	<0.05
Complicanze peri-post partum	15/39 (38%)	6/117 (5%)	<0.05
Distacco di placenta	6/39 (15%)	2/117(2%)	0.06
Emorragia postpartum	9/39 (23%)	2/117 (2%)	<0.05
Secondamento manuale in corso di parto spontaneo	3/6 (50%)	7/117 (6%)	<0.05
Secondamento manuale in corso di taglio cesareo	25/33 (75%)	35/117 (30%)	<0.05
Peso fetale alla nascita (media±SD, gr)	2831.5±725.8	3212.5±275.7	<0.05
pH alla nascita	7.20	7.21	0.1
Lattato arterioso (media, mmol/L)	4,197	4,214	0.1
Apgar 1'	7.7	8.5	0.04
Apgar 5'	8.8	9.8	0.04
Neonati ricoverati in TIN*	2/39 (5%)	1/117	0.04

* Terapia Intensiva Neonatale

RISULTATI

PARAMETRI DELLO STUDIO DELLA VASCOLARIZZAZIONE PLACENTARE MEDIANTE IL VOCAL NEL GRUPPO DELLE PMA (1) E DELLE GRAVIDANZA INSORTE SPONTANEAMENTE (2).

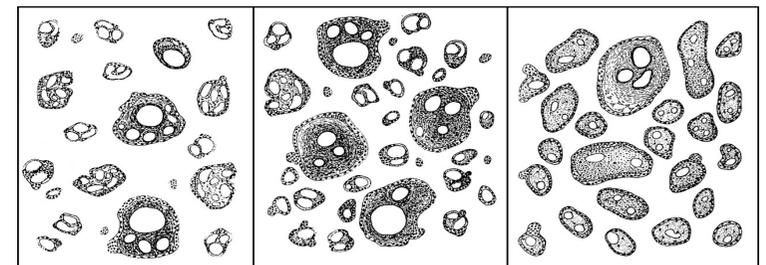
	GRUPPO PMA (N=39)	GRUPPO CONTROLLO (N=117)	P
VI (%), <i>media</i> ±SD	31±7.8	38.9±4.3	p=0.0039
FI (unità), <i>Media</i> ±SD	30.2±7.7	32±3.02	p= 0.4351
VFI (unità), <i>media</i> ±SD	9.3±2.8	12.5±2.3	p=0.0043



RISULTATI

CARATTERISTICHE ISTOPATOLOGICHE NEI DUE GRUPPI DI STUDIO

		GRUPPO PMA (N=39)	GRUPPO CONTROLLO (N=117)	P
CARATTERISTICHE MACROSCOPICHE	PESO PLACENTARE (GR, MEDIA±SD)	563±135	621±128	0.002
	ANOMALIE DI INSERZIONE DEL CORDONE	11/39 (30%)	1/117	0.001
CARATTERISTICHE STRUTTURALI	PRESENZA DI SQUAME CORNEE NELLE MEMBRANE	9/39 (23%)	2/117 (2%)	0.001
	PRESENZA DI CALCIFICAZIONI DELLA DECIDUA, NECROSI FOCALE FIBRINOIDE, ATEROSE ACUTA, DECIDUITE ACUTA, NECROSI INTERVILLARE	17/39 (46%)	2/117 (2%)	0.001
CARATTERISTICHE VASCOLARI	FOCALE VASCULOPATIA DEI VASI DECIDUALI CON IPERTROFIA DELLA TONACA MUSCOLARE	9/39 (23%)	0/42	0.001
	PRESENZA DI CONGESTIONE E DI VILLI POST-MATURI	9/39 (23%)	2/42 (5%)	0.002
CARATTERISTICHE INFIAMMATORIE	AUMENTO DEI MACROFAGI (CD68R), RIDUZIONE DEI LINFOCITI (CD45)	32/39 (84.6%)	2/117 (2%)	0.001
	PRESENZA DI FIBRINA PERIVILLARE	33/39 (85%)	1/117	0.001

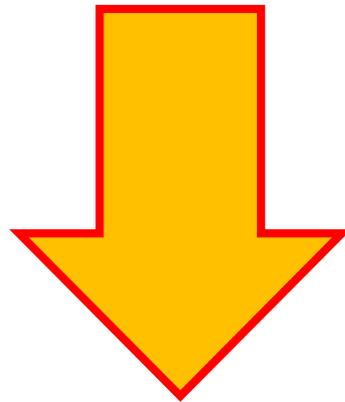




CONCLUSIONI

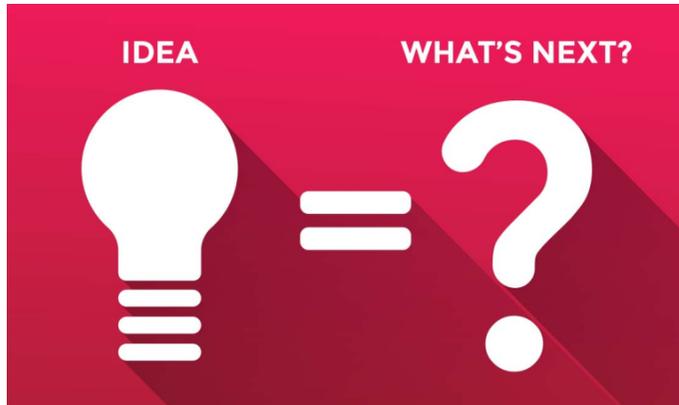


- ❑ MAGGIORE INCIDENZA DI TAGLI CESAREI NEL GRUPPO DELLE PMA.
- ❑ ECOGRAFICAMENTE, LE PLACENTE DA PMA HANNO VALORI STATISTICAMENTE PIU' BASSI DI VI E VFI.
- ❑ ISTOLOGICAMENTE, LE PLACENTE DA PMA SI CARATTERIZZANO PER IL BASSO PESO PLACENTARE IN PRESENZA DI UNA MATURITÀ APPROPRIATA DEI VILLI E PER UNA MAGGIORE INCIDENZA DI DIFETTI DI VASCOLARIZZAZIONE.



ESISTE UN DIVERSO MODELLO DI SISTEMA VASCOLARE NELLE GRAVIDANZE OTTENUTE CON TECNICHE DI PMA?

PROSPETTIVE FUTURE



- ✓ LE GRAVIDANZE DA PMA DOVREBBERO ESSERE CONSIDERATE COME GRAVIDANZE AD ALTO RISCHIO CHE NECESSITANO DI UN PIÙ STRETTO MONITORAGGIO.
- ✓ NUOVI STUDI CON PIÙ AMPIE POPOLAZIONI DI PAZIENTI SONO NECESSARI PER CAPIRE I MECCANISMI FISIOPATOLOGICI DI PLACENTAZIONE NELLE PMA.

GRAZIE



«Il mondo si rialza col sorriso di un bambino»