Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Vercellini P, Consonni D, Dridi D, Bracco B, Frattaruolo MP, Somigliana E.
Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis
Hum Reprod. 2014 May; 29 (5): 964-77. doi: 10.1093/humrep/deu041. Epub 2014 Mar 12

Accertare **se l'adenomiosi riduca il tasso di successo della fertilizzazione in vitro** (In Vitro Fertilisation, IVF) e, in particolare, dell'iniezione intracitoplasmatica degli spermatozoi (Intracytoplasmic Sperm Injection, ICSI): è l'obiettivo della ricerca condotta da Paolo Vercellini e collaboratori, del Dipartimento di Scienze cliniche e di comunità dell'Università di Milano.
L'adenomiosi è il nome che si attribuisce all'endometriosi quando l'endometrio ectopico è situato all'interno della parete muscolare dell'utero (miometrio).
La ricerca è stata condotta attraverso una review di letteratura e una meta-analisi dei dati raccolti. I ricercatori, in particolare, hanno raccolto in Medline **tutti gli studi comparativi pubblicati in inglese, dal gennaio 1998 al giugno 2013**, sui risultati della IVF/ICSI in donne con e senza adenomiosi. Due esponenti del team hanno provveduto in modo indipendente allo screening degli articoli, alla selezione di quelli più rilevanti e all'estrazione dei dati.
Su 17 articoli preselezionati, ne sono stati scelti infine 9 in cui la diagnosi di adenomiosi era stata effettuata con la risonanza magnetica o l'ultrasonografia transvaginale. La loro qualità è stata valutata attraverso la scala Newcastle-Ottawa. Questi **9 studi** avevano coinvolto un totale di **1865 donne**, di cui 665 in quattro studi prospettici osservazionali e 1200 in cinque studi retrospettivi.
Ecco i principali risultati:
- il **tasso di gravidanza** raggiunto con la IVF/ICSI è del 40.5% (123/304) nelle donne con adenomiosi e del 49.8% (628/1262) nelle donne senza adenomiosi;
- il **rischio relativo (RR) di gravidanza** varia da 0.37 (95% CI, 0.15-0.92) a 1.20 (95% CI, 0.58-2.45), con una significativa eterogeneità fra i diversi studi e un valore comune di 0.72 (95% CI, 0.55-0.95);
- il **numero di aborti spontanei** è riportato in 7 studi;
- il **tasso di aborto spontaneo** è del 31.9% (77/241) nelle donne con adenomiosi e del 14.1% (97/687) nelle donne senza adenomiosi;
- il **rischio relativo di aborto spontaneo** varia da 0.57 (95% CI, 0.15-2.17) a 18.00 (95% CI, 4.08-79.47), a seconda degli studi, con un valore comune di 2.12 (95% CI, 1.20-3.75).
In sintesi:
- le donne affette da adenomiosi hanno **una probabilità di gravidanza da IVF/ICSI ridotta del 28%** rispetto alle donne senza adenomiosi, a causa sia di un ridotto tasso di successo della gravidanza clinica e dell'impianto dell'embrione, sia di un accresciuto rischio di aborto spontaneo;

- prima di iniziare le procedure di procreazione assistita, si dovrebbe proporre **uno screening per l'adenomiosi**;
- i futuri studi di approfondimento dovrebbero confrontare i casi di adenomiosi con i controlli, misurare **il tasso di nati vivi** e prendere in considerazione **solo i risultati relativi al primo ciclo di inseminazione artificiale**.

A commento di questo eccellente studio, ribadiamo quanto espresso quasi un anno fa a proposito dell'articolo "The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis", di H. Harb e collaboratori, e cioè che:

- l'infiammazione tissutale associata all'endometriosi è da considerarsi **la causa più probabile della ridotta risposta alla fecondazione artificiale** ("su un campo in fiamme non si semina");
- i risultati confermano **l'importanza di salvaguardare la fertilità della donna sin dagli esordi della malattia**, avviando al più presto una gestazione naturale, quando possibile dal punto di vista affettivo ed esistenziale, o mettendo temporaneamente a riposo l'ovaio con terapie ormonali come il dienogest (l'unico progestinico specificamente approvato per la cura dell'endometriosi, che ha una dimostrata azione antinfiammatoria e antiangiogenetica) o, per brevi periodi, con GnRH-analoghi, o ancora ricorrendo alla crioconservazione degli ovociti o degli embrioni (anche se in quest'ultimo caso restano i limti ulteriori dovuti alle ridotte probabilità di impianto e agli aumentati aborti);
- è importante spiegare accuratamente alla donna e alla coppia quanto l'infiammazione associata all'endometriosi riduca la fertilità e come il tempo sia, anche in caso di fecondazione assistita, **un fattore critico** nel ridurre le possibilità concrete di gravidanza.

Infine, dal punto di vista clinico, è anche essenziale ricordare quanto sia importante **tenere bassi i livelli di infiammazione** del corpo con un peso nella norma, movimento fisico quotidiano (anche una passeggiata veloce di un'ora), giusto sonno (otto ore è perfetto), eliminazione di fumo e poco alcol, usando il profilattico con i nuovi partner per limitare il rischio di malattie sessualmente trasmesse. Più fattori possono contribuire ad aumentare l'infiammazione e a ridurre di conseguenza la fertilità. E' quindi indispensabile educare a **stili di vita sani** per ottimizzare gli aspetti di salute dovuti a fattori modificabili.