

- between the maternal and fetal compartments. J Matern Fetal Neonatal Med. 2010 Sep;23(9):960-72.
4. Dobrovolskaia-Catrinici Aliona. Features of the course of pregnancy in woman after 35 years, advantages and concerns. Public health, economy and management in medicine. 2012; 2(41):41-5.
 5. Hata T., Kawamura. T., Fujiwaki. R., Aoki. S., Hata, K., Inada, K. Interleukin-4, interleukin-10, and soluble tumor necrosis factor receptors in cord blood. Hata, Gynecol Obstet Invest. 1997;43(3):155-7.
 6. Hărăbor Ana-Maria, Hărăbor V. Particularități clinice ale hemoragiilor la pacientele cu placenta praevia. Practica Medicală, Iași; Vol. V, 2010; 3(19):196-203
 7. Jones, S. A. 2005. Directing transition from innate to acquired immunity: defining a role for IL-6. J. Immunol. 175: 3463–3468.
 8. Lampinen R, Vehviläinen-Julkunen K, Kankkunen P. A review of pregnancy in women over 35 years of age. Open Nurs J. 2009;3:33-8.
 9. Lemancewicz A, Urban R, Urban J, et al. Evaluation of interleukin concentrations in amniotic fluid in preterm and term parturition and in oligohydramnios. Med Sci Monit. 2001;7:924–927.
 10. Oppenheimer L, and the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Diagnosis and management of placenta previa. J Obstet Gynaecol Can. 2007;29:261-266.
 11. Wehrum MJ, Buhimschi IA, Salafia C Accreta complicating complete placenta previa is characterized by reduced systemic levels of vascular endothelial growth factor and by epithelial-to-mesenchymal transition of the invasive trophoblast. Am J Obstet Gynecol. 2011 May;204(5):411.e1-411.e11.

INCIDENȚA COMPLICAȚIILOR ÎN SARCINA OBȚINUTĂ PRIN METODA FIV LA GRAVIDELE PESTE 35 ANI

Aliona Dobrovolskaia-Catrinici, Veaceslav Moșin

Catedra Obstetrica și Ginecologia USMF „Nicolae Testemițanu”
Centrul de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală

Summary

The incidence of complications in pregnancy obtained by the IVF method in women over 35 years

The quality of the IVF (in vitro fertilization) outcome in pregnancy is proportional to the overall condition of the pregnant. Such careful prenatal monitoring and forecast risks in pregnancy could improve the features complications that compromise the evolution of pregnancy in women over 35 age, especially obtained by IVF method. The aim is to assess the incidence of complications in pregnancy obtained by IVF method compared to the control group. Analysing the incidence of complications in pregnancy of 218 subjects, of which 167 with spontaneously conceived pregnancy (group I) and 51 of pregnancy conceived through IVF (group II) we found that both groups shows appropriate similar dynamic of gestation with the exception of mode of delivery by caesarean section where was about 84% in the IVF group vs 23.3% in the control group.

Rezumat

Calitatea evoluției sarcinii obținute prin metoda FIV (fertilizării in vitro) este direct proporțională cu starea generală a gestantei. Astfel monitorizarea prenatală minuțioasă și pronosticul riscurilor în sarcină ar putea ameliora particularitățile complicațiilor ce compromit o sarcină la gravidele peste 35 de ani, mai cu seamă obținută prin metoda FIV. Scopul studiului este de a evolua incidența complicațiilor în sarcina obținută prin metoda FIV în raport cu grupul

control. Analizând evoluția sarcinii și incidența complicațiilor la 218 gravide, din care 167 cu sarcina concepută spontan (lotul I) și 51 cu sarcina concepută prin FIV (lotul II) s-a constatat că indiferent de modul de concepere, dinamica sarcinii este aproximativ similară la ambele loturi cu excepția modalității nașterii prin Cezariana care s-a atestat în circa 84% din lotul FIV vs 23,3% din lotul martor.

Actualitatea temei

Acum trei decenii, sarcina după 35 de ani era o raritate, fiind considerată cu un mare risc de complicații ale evoluției și necesitatea unei monitorizări speciale [2], astăzi însă obiceiul de a avea copii după 35 ani a devenit comun în societățile dezvoltate. Cu vârsta însă, fertilitatea femeii poate fi compromisă.

În Republica Moldova, aproximativ 15-20% din cuplurile de vârstă reproductivă se întâlnesc cu problema infertilității, cauza frecventă fiind apariția mai multor factori asociați cum ar fi tubar, (inflamațiile pelvine cronice persistente netratate la timp, posibilele boli venerice suportate în trecut), endometrioza, miomul uterin, disfuncțiile sistemului endocrin și imun, aderențe postoperatorii, accidente suportate, cât și stilul de viață cu stresuri și noxe profesionale.

După 35 de ani, potențialul de fertilitate al femeii descrește cu 9% pe an. La 40 de ani are loc reducerea potențialului de fertilitate al femeii cu 50%. La 45 ani fertilitatea femeii este numai de 15% [3]. Rezerva ovariană scade de la 20-25 foliculi în ambele ovare la 25 ani, până la 3-5 foliculi - la 40 ani. Totodată după 35 ani crește rata insuficienței fazei luteine și a ciclurilor anovulatorii. La gravidele cu vârsta între 35-39 ani, incidența avortului spontan este de 25%, iar la 40-44 ani, riscul crește până la 51%. După vârsta de 45 ani, circa 50% din gravide sunt predispuse avortului spontan [2]. Cu avansarea în vârstă riscul de a naște copii cu complicații și malformații congenitale la fel este în creștere. Din acest motiv tot mai multe cupluri la care vârsta maternă depășește 35 de ani, recurg pentru obținerea sarcinii la reproducerea asistată medical.

Evoluția sarcinii și particularitățile nașterii sunt cele din urmă etape ale unei supravegheri în tratamentul infertilității. Complicațiile sarcinii prezintă cauza majoră de mortalitate maternă în lume, deși se consideră că aceasta ar fi doar vârful aisbergului [4], din cauza incidenței mari a complicațiilor în sarcină, starea gestantelor peste 35 ani, precum și evoluția sarcinii lor, rămâne a fi cu un risc. Cele mai frecvente complicații în sarcină sunt gestozele tardive, obezitatea, hipertensiunea indusă de sarcină, diabet gestațional, placenta previa, placenta abruptio (PA), nașterea prematură și greutatea mică la naștere, preeclampsia. Hipertensiunea indusă de sarcină este cea mai frecventă afecțiune care se dezvoltă în ultimul trimestru de sarcină și apare cu o frecvență de trei ori mai sporită după 35 de ani, comparativ cu gestantele mai tinere. Totodată, această categorie de vârstă este de 3-6 ori mai predispusă de a dezvolta diabet gestațional, fiind factor de risc în declanșarea preeclampsiei [2]. Vârsta gestantei, ca una din importante variabile de influență a rezultatelor în reproducerea asistată, necesită o monitorizare minuțioasă a evoluției și un pronostic precoce al riscurilor în perioada evoluției sarcinii date.

Scopul studiului

Evaluarea incidenței complicațiilor pe parcursul sarcinii obținute prin metoda fertilizării in vitro la gravidele peste 35 ani.

Materiale și metode

Studiul clinic a fost realizat în perioada anului 2012 și a inclus femeile însărcinate cu vârsta peste 35 de ani care au fost îndreptate pentru diagnosticul prenatal la Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetica Medicală din Republica Moldova.

Studiul a fost aprobat de către Comitetul de Etică Medicală, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu". Consimțământul informat a fost obținut de la fiecare subiect la începutul studiului.

Din 218 femei investigate cu vârsta mai mare de 35 de ani la 167 gravide sarcina a parvenit spontan, aceste gestante au fost incluse în lotul I (control), iar la 51 gravide sarcina a fost obținută prin metoda fertilizării in vitro, lotul II (FIV). Vârsta medie la gravidele din lotul I

au fost de $38,2 \pm 1,7$ ani cu gama cuprinsă de la 35 la 45 ani. La femeile din lotul II vârsta medie a fost de $38,5 \pm 2,1$ ani cu distribuția 35-46 ani.

Monitoringul evoluției sarcinii s-a efectuat conform Ghidului A Național de Perinatologie [3]. Au fost evaluați factori de risc preconcepționali, social – biologici, extragenitali și obstetricali prin procedeul chestionarului.

Diagnosticul prenatal s-a urmărit prin screening-ul factorilor de risc ecografic, și prin procedeul prelevării lichidului amniotic al fătului în perioada trimestrului II de sarcină. Toate femeile au fost supuse amniocentezei pentru a efectua screeningul malformațiilor congenitale.

Rezultate

Analizând datele anamnestice, elementele examenelor obiective și rezultatele analizelor și investigațiilor paraclinice efectuate, s-a stabilit că în primul trimestru de sarcină 36 gravide din lotul FIV, ceea ce constituie 70,5% nu au suferit maladii cronice. Toate gravidele din acest lot însă suferă de infertilitate de circa 2 ani. În lotul de referință lipsa maladiilor cronice și anamnezic obstetrico-ginecologic neagravate a fost stabilit la 110 gravide, ceea ce constituie 65,8%. Astfel, prezența maladiilor cronice a fost aproximativ la 1/3 din gravide în ambele loturi.

Monitorizarea în dinamică a sarcinii ne-a permis să evidențiem că în 37 cazuri din lotul control și în 21 cazuri din lotul FIV evoluția sarcinii s-a complicat prin manifestarea cel puțin a unui simptom clinic ce caracterizează gestozele tardive.

Hipertensiunea gestațională fără proteinurie s-a atestat la 6 (3,5%) gravide din lotul control și la 5 (9,8%) din lotul FIV. Preeclampsia a survenit la 2 gravide din lotul control și la o gravidă din lotul FIV. Pielonefrita indusă de sarcină s-a determinat la 4 (2,4%) gravide din lotul control și în 2 (3,9%) cazuri fiind din lotul FIV. Diabetul gestațional a apărut într-un singur caz, la o gravidă din lotul de referință.

Decolarea prematură a placentei s-a declanșat în 5 cazuri (2,9%) la lotul control și la 3 gravide (5,9%) din lotul FIV.

Numărul sarcinilor care s-au complicat cu naștere prematură s-a atestat în 7 (4,1%) cazuri din lotul control și în 3 (5,9%) cazuri din lotul FIV.

Iminența de avort spontan tardiv a fost determinată la 25 gravide (15%) din lotul control și la 9 (17,6%) gravide din lotul FIV. Este necesar de menționat faptul că în 2 cazuri din lotul de referință s-a produs avort spontan tardiv.

Din numărul total de 218 gravide incluse în studiu în 3 cazuri s-a atestat moartea antenatală intrauterină a fătului (1 caz în lotul FIV și 2 cazuri în lotul de referință) la termenul de gestație 28 săptămâni în cazul pacientei din grupul FIV și la termenul de 24-25 săptămâni în lotul control. Ponderea nașterilor prin operația cezariană a constituit 23,3% în lotul I și circa 84% la femeile din lotul FIV (tab.1)

Tabelul 1

Incidența complicațiilor evoluției sarcinii și nașterii la femeile după 35 ani în grupul I și II

Evoluția sarcinii	Sarcina obișnuită (lot control) n=167		Sarcina obținută prin metoda FIV n=51	
	Nr. cazuri	%	Nr. cazuri	%
Hipertensiunea gestațională	6	3,5	5	9,8
Preeclampsia	2	2,4	1	1,9
Diabetul gestațional	1	0,6	-	-
Pielonefrită indusă de sarcină	4	2,4	2	3,9
Decolarea prematură a placentei	5	2,9	3	5,9
Iminența de avort spontan	25	14,97	9	17,6
Avort spontan tardiv	2	1,2	0	-
Moartea antenatală a fătului	2	1,2	1	1,9
Naștere prematură	7	4,1	3	5,9
Naștere prin operația cezariană	39	23,3	43	84,3

Discuții

Rezultatele acestui studiu demonstrează că incidența complicațiilor induse de sarcină a fost aproximativ similară la gravidele cu sarcina concepută spontan și la cele cu sarcina concepută prin metoda FIV. Excepție face incidența sporită a nașterilor prin Cezariana în cazul gravidelor din lotul FIV. Posibil această prevalență semnificativă este ca urmare a atenției sporite ce se acordă gestantelor din acest grup și totodată a deciziei electivă de a finisa sarcina prin intervenția Cezariana, deseori asumată în urma solicitării parvenite de la gravidă. Tendințe asemănătoare au fost constatate și în alte studii similare [5, 1]. Autorii afirmă că și la ei incidența mare a numărului de nașteri prin operația Cezariana a fost bazat pe 2 indicații relative: sarcina parvenită prin metoda FIV și vârsta avansată a gravidei, deseori trecută de 40 ani. Autorii afirmă că o altă explicație constă în faptul că marea majoritate a gravidelor din grupul FIV sunt primipare și au un înalt grad de anxietate în privința nașterii fiziologice. Prevalența primiparității la gravidele din lotul FIV (circa 92%) este prezentă și în studiul nostru.

O diferență majoră s-a atestat în cazul complicațiilor sarcinii prin hipertensiune arterială. De fapt, hipertensiunea arterială indusă de sarcină s-a dovedit a fi prezentă în ambele grupe, însă ponderea a fost dublă în grupul FIV. Acest fapt poate fi explicat pe de o parte prin prezența maladiilor cronice preexistente în antecedentele ginecologico-obstetricale și pe de altă parte a terapiilor hormonale la care a fost supusă pacienta înainte de sarcină. Totodată complicarea sarcinilor prin preeclampsie în urma unei conduite medicale corecte și reacționării prompte în grupul FIV a fost doar în un singur caz, spre deosebire de 2 cazuri din grupul de referință.

Cu toate acestea este cunoscut faptul ca femeile infertile sufera mai des de unele patologii cronice, care pot servi drept substrat pentru acutizarea lor în timpul sarcinii, sau ca trigger pentru declanșarea unor manifestări specifice sarcinii. În general, prezența unor afecțiuni cronice a fost aproximativ identică în ambele loturi, dar ar trebui să specificăm ca aceste constatări sunt bazate pe date observaționale. Totodată trebuie de menționat că gravida cu sarcină FIV este monitorizată mai minuțios și frecvent este supusă metodelor de profilaxie a complicațiilor.

În concluzie, principalele rezultate ale acestui studiu demonstrează că frecvența complicațiilor tardive ale sarcinii obținute prin metoda FIV și a celei concepute spontan sunt aproximativ similare cu excepția incidenței sporite a nașterilor prin operația Cezariana.

Bibliografie

1. Buckett WM, Chian RC, Holzer H, Dean N, Usher R, Tan SL (2007) Obstetric outcomes and congenital abnormalities after in vitro maturation, in vitro fertilization, and intracytoplasmic sperm injection. *Obstet Gynecol* 110:885–91.
2. Dobrovolskaia-Catrinici Aliona. Particularități ale evoluției sarcinii la femeile după 35 ani, avantaje și preocupări. *Sănătatea publică, economie și managementul în medicină*. 2012; 2(41):41-5.
3. Ghidul A Național de Perinatologie “*Principii de organizare și acordare a asistenței perinatale*”, Ediția a doua, Chișinău 2006: 167 pag.
4. Segev Y, Riskin-Mashiah S, Lavie O, Auslender R. Assisted reproductive technologies: medical safety issues in the older woman. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011 Jun;20(6):853-61.
5. Though SC, Greene CA, Svenson LW, Belik J (2000) Effects of in vitro fertilization on low birth weight, preterm delivery, and multiple birth. *J Pediatr* 136:618–22.