



Guida alla *Pma*

“Ricordatevi di guardare le stelle, e non i vostri piedi. Per quanto difficile possa essere la vita, c'è sempre qualcosa che è possibile fare, e in cui si può riuscire.”

(Stephen Hawking)

Guida alla PMA

Introduzione

Questo vademecum ha l'obiettivo di supportare le coppie che intraprendono un percorso di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) in maniera più consapevole e serena attraverso l'ausilio di informazioni e consigli preziosi.

Prima di addentrarci in questo percorso virtuale, vi proponiamo alcuni piccoli suggerimenti che possono essere d'aiuto in ogni fase del trattamento:

- Informarsi

La PMA è un'esperienza che spesso genera ansia e uno dei migliori antidoti per l'ansia è l'informazione e la conoscenza di quello che si dovrà affrontare attraverso un dialogo e uno scambio continui tra il medico ed il paziente, ma anche con tutte le figure professionali che entrano in gioco in questo iter diagnostico-terapeutico.

- Semplificare

Il percorso di PMA è un percorso relativamente "semplice" da un punto di vista clinico. Poche regole sono sufficienti per poter intraprendere questo cammino con serenità. Se da un lato sarà necessario un impegno da parte della coppia in termini di tempo, dall'altro è molto importante non perdere il contatto con la vita di ogni giorno (lavoro, amicizia).

- Dirlo o non dirlo

Amici e parenti potrebbero rappresentare talvolta delle ottime risorse, altre, invece, un ostacolo nella gestione positiva del percorso. È importante che la coppia decida insieme quali argomenti debbano rimanere privati e condivisi solo con il partner e quali possano essere divulgati e che si scelga in anticipo con chi parlarne, stabilendo una modalità attraverso la quale si vorrà ricevere supporto.

- Accettare le differenze di coppia

Può accadere che durante il percorso la donna senta il bisogno di parlare, aprirsi e sfogarsi con il partner e che quest'ultimo tenda a sopprimere eventuali emozioni negative per evitare di pensarci o nello sforzo di sostenere la propria moglie. È importante che la coppia accetti e rispetti le differenze che potranno esserci nel fronteggiare la PMA senza aspettarsi la stessa reazione. In tal modo, sarà possibile giocare d'anticipo e ridurre il rischio di eventuali tensioni di coppia.

01

Primo Step

IN ATTESA DI EFFETTUARE IL TRATTAMENTO CAMBIA IL TUO STILE DI VITA

Sempre più studi scientifici dimostrano come la salute di un individuo sia strettamente correlata al suo stile di vita e le più recenti evidenze mostrano come quest'ultimo sia di fondamentale importanza in particolar modo per la propria salute riproduttiva.

Durante il percorso saranno forniti dalla nostra equipe multidisciplinare importanti consigli su come prepararsi alle varie fasi del trattamento. In particolare, sarà importante iniziare un percorso alimentare di detossificazione e riequilibrio dell'organismo per prepararlo al meglio. Sarà importante eliminare ogni prodotto di origine industriale contenente grassi idrogenati, evitare bevande gassate o zuccherate, dolciumi vari, limitare il consumo di caffeina ad 1 massimo 2 tazzine al giorno e smettere assolutamente di bere alcolici e di fumare.





Presso il nostro centro è possibile richiedere delle consulenze relative allo stile di vita e abitudini alimentari da preferire durante il periodo preconcezionale e /o durante le varie fasi del percorso di PMA oppure iniziare un percorso specifico con le nutrizioniste del centro esperte in questo settore previo prima visita nutrizionale e successivi controlli, elaborando piani alimentari specifici per ogni fase di trattamento. Sia in caso di consulenza che di prima visita nutrizionale, è possibile affiancare una consulenza con le psicologhe del centro esperte in psicologia della riproduzione per farsi accompagnare in ogni fase del trattamento, offrendo soluzioni per poter vivere ciascun momento al meglio sia dal punto di vista fisico che emotivo. Si sottolinea che, sebbene siano consigliati gli incontri in presenza, il centro B-Woman effettua gli incontri con lo psicologo anche nella modalità online per venire incontro alle particolari esigenze della coppia.

COME PREPARARSI

Ecco qualche consiglio per chi è alla ricerca di una **gravidanza spontanea o mediante fecondazione assistita**, alla luce delle ultime evidenze scientifiche pubblicate in letteratura di cui riportiamo per completezza scientifica il PMID.

1. ATTIVITÀ FISICA: SÌ MA SENZA ESAGERARE.

Un'attività fisica moderata sembra essere correlata a percentuali di gravidanza più alte specialmente in donne sovrappeso, al contrario, **un'eccessiva attività fisica** sembra essere controproducente. E' stato dimostrato, infatti, che le donne in sovrappeso che effettuano un'attività fisica regolare hanno tassi di gravidanza più elevati (39% vs. 16%) e percentuali di bambini nati più alte (24,4% vs. 7,4%) rispetto alle donne sovrappeso sedentarie quando si sottopongono a tecniche di fecondazione in vitro (PMID: 24813759). Questi risultati si sovrappongono ad un altro studio che ha dimostrato come le donne che svolgono un'attività fisica moderata hanno una maggiore percentuale di impianto (29.6% vs. 19.4%) e probabilità di avere un bambino nato (47.6% vs. 22.1%) rispetto a chi è più sedentario (PMID: 20113966). Se però da una parte le evidenze scientifiche ci dimostrano che un'attività fisica moderata può aiutare la fertilità femminile, dall'altra ci mostrano come un eccessivo sforzo fisico quotidiano può essere controproducente. Uno studio condotto su circa 3887 donne sotto i 45 anni ha riportato un'associazione significativa tra esercizio fisico intenso e sub-fertilità (PMID: 19801570). Allo stesso modo,



uno studio prospettico condotto su 2232 donne ha riportato che donne che riferivano di praticare attività fisica per 4 o più ore alla settimana da un anno o più prima della fecondazione in vitro avevano quasi tre volte più probabilità di subire l'**annullamento del ciclo**, il doppio delle probabilità di avere un fallimento dell'impianto o un'interruzione di gravidanza e il 40% in meno di probabilità di avere un bambino nato rispetto alle donne che non praticavano attività fisica (PMID: 17012457).

Questo accade perché le donne che si allenano in modo intenso generano un importante dispendio energetico che impatta negativamente sul mantenimento della funzionalità ovarica, motivo per cui spesso nelle donne molto sportive si verifica un'interruzione del ciclo mestruale. Inoltre, l'attività fisica molto pesante aumenta i livelli di cortisolo, noto come l'ormone dello stress, che potrebbe avere un ruolo nell'eziopatogenesi della sub fertilità, agendo sull'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (PMID: 29699159). E' da considerare però, che le donne che praticano un'intensa attività fisica spesso presentano un consumo energetico inferiore a quello che ci si aspetterebbe, ossia mangiano meno di quanto dovrebbero per il tipo di attività svolta e, spesso, presentano problemi di malnutrizione o disturbi del comportamento alimentare (PMID: 12519874). Dunque, sembrerebbe che in questi casi la soluzione migliore sia quella di suggerire a questa tipologia di pazienti non tanto di smettere di praticare attività fisica, quanto più di mangiare di più e meglio. E' stato dimostrato, infatti, che è possibile ripristinare sia la pulsatilità dell'LH (che spesso nelle pazienti in amenorrea viene meno), (PMID: 9451615) sia i cicli mestruali regolari aumentando il loro introito calorico senza la necessità di smettere l'attività fisica, (PMID: 11701675).

Consiglio: Scegli un'attività da svolgere moderata come ad esempio lo **Yoga**, perfetto non solo per tonificare la muscolatura, migliorare l'elasticità del corpo e la postura, ma anche per rendere migliore la circolazione sanguigna, l'ossigenazione degli organi e favorire la loro funzione e detossificazione. E ricorda: attività fisica non è sinonimo di attività sportiva. Per mantenere il nostro benessere psicofisico non bisogna andare per forza in palestra, basta prendere un pò meno la macchina e smettere di usare l'ascensore camminando tutti i giorni per almeno 1 ora a piedi senza affaticare il nostro organismo e sottoporlo a stress inutili.

2. LIMITARE IL CONSUMO DI CAFFE' E CAFFEINA

La caffeina è uno stimolante del sistema nervoso centrale ed è stato dimostrato che il suo consumo può influire sulla salute riproduttiva influenzando i livelli degli ormoni circolanti. Diversi studi hanno documentato che un'eccessiva assunzione di caffeina è correlata a bassi livelli di estrogeni (PMID: 19384973, PMID: 22237060), un fenomeno che potrebbe essere dovuto al fatto che la caffeina e l'estradiolo sono entrambi metabolizzati dall'enzima epatico CYP1A2 (PMID: 2813353, PMID: 9625734), ma anche dal fatto che chi consuma maggiormente caffeina presenta aumentati livelli di una proteina che lega gli ormoni sessuali chiamata SHBG (sex



hormone binding protein), e che li trasporta in forma inattiva nel circolo sanguigno (PMID: 21030499, PMID: 8823059, PMID: 9507508). Inoltre, è stato dimostrato che il caffè, oltre alla caffeina, contiene numerose altre sostanze bioattive tra cui lignani e isoflavonoidi, entrambi appartenenti alla famiglia dei fitoestrogeni, che hanno grande affinità per il recettore degli estrogeni e che possono agire come interferenti endocrini (PMID: 31234352). Infine, è stato riportato da una recente meta-analisi che un consumo elevato di caffeina nella fase pre-concepimento è associata ad un significativo aumento del rischio di aborto spontaneo (SAB), e che tale rischio aumenta all'aumentare della dose complessiva di caffeina al giorno pari a 1.37 (rischio relativo) per 300 mg caffeina al giorno, e 2.32 (rischio relativo) per 600 mg caffeina al giorno (PMID: 29276412). Un dato confermato da uno studio successivo alla metanalisi condotto su ben 11.072 donne: rispetto alle donne che non avevano assunto caffè prima della gravidanza, le donne che hanno consumato ≥ 4 porzioni al giorno di caffè avevano un aumento del 20% del rischio di aborto spontaneo (PMID: 27573467).

Consiglio: Limita il consumo di caffeina giornaliero a 200mg, pari a 2 caffè al giorno, così come raccomandato dall'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) per le donne che desiderano concepire. Ma attenzione! La caffeina non è presente solo nel caffè ma anche in molte bevande come tè e bibite gassate, ma anche in alcuni alimenti di origine industriale ed alcuni farmaci.



3. SMETTERE DI FUMARE

Diversi studi epidemiologici hanno dimostrato come **il fumo abbia un impatto dannoso sulla fertilità delle donne** sia nel caso di concepimento spontaneo che mediante fecondazione assistita. È stato dimostrato, infatti, che nelle fumatrici l'incidenza dell'infertilità è maggiore rispetto alle non fumatrici (PMID: 9688387). Inoltre, il fumo è associato a un aumento di aborto spontaneo, sia in caso di concepimento spontaneo che assistito (PMID: 8893667, PMID: 12456627, PMID: 9929522), e di gravidanza extrauterina (PMID: 9539515). L'abitudine della sigaretta sembra influire negativamente anche sulla recettività endometriale. Infatti, la letteratura riporta che nel caso di fecondazione assistita con donazione di ovociti le pazienti fumatrici hanno tassi di gravidanza inferiori rispetto alle non fumatrici (PMID: 17095517) e che le donne fumatrici presentano uno spessore dell'endometrio inferiore rispetto alle non fumatrici il giorno del transfer embrionale (PMID: 29375149). È stato dimostrato che le fumatrici richiedono il doppio dei tentativi di fecondazione assistita rispetto alle non fumatrici per l'ottenimento della gravidanza (PMID: 9688387). Infine, si è visto che il fumo può accelerare la perdita della funzione riproduttiva della donna, anticipando la menopausa di ben 1-4 anni (PMID: 30196946).



Consiglio: Come raccomandato anche dall'American Society for Reproductive Medicine, le donne che cercano una gravidanza dovrebbero assolutamente smettere di fumare e cercare di evitare l'esposizione al fumo passivo in quanto è ormai comprovato che anche i non fumatori, se

eccessivamente esposti al fumo, possono avere conseguenze riproduttive paragonabili a quelle dei fumatori. Questo, non solo per avere maggiori probabilità di concepire e portare a termine la gravidanza e tutelare la salute della mamma, ma anche per tutelare la salute futura del bambino. Infatti, è stato dimostrato che smettere di fumare prima e durante la gravidanza consentirebbe di ridurre di gran lunga il rischio di morte in culla (Sids) del bambino.



4. SMETTERE DI BERE ALCOLICI

E' stato già ampiamente dimostrato come il consumo materno di alcool durante la gravidanza possa avere effetti negativi sul bambino, in particolare sullo sviluppo del cervello.

Ma quello che sembra emergere dagli ultimi studi condotti, è che l'**assunzione di alcool nel periodo preconcezionale sembra avere un effetto negativo sulla fertilità**. Questa sostanza, infatti, può interferire con il funzionamento delle ghiandole che regolano la produzione degli ormoni sessuali e causare una significativa riduzione della fertilità femminile. Una recente review della letteratura effettuata su 19 studi che hanno coinvolto 98657 donne in età riproduttiva, è emerso che, rispetto alle non bevitrice, le donne che consumano una bassa quantità di alcool (<12,5 g / giorno) presentano l'11% di riduzione della fertilità mentre coloro che ne consumano una quantità

medio-alta (> 12,5 g / giorno) presentano una riduzione del 23% (PMID: 29062133). Inoltre, le donne che consumano alcool immediatamente prima dell'inizio (e durante) un trattamento di procreazione medicalmente assistita presentano un aumento del rischio di aborto spontaneo e una riduzione della probabilità di rimanere incinta, nonostante un'assunzione di alcool relativamente bassa (PMID: 12568842) e le donne che consumano più di 50 g di alcool alla settimana, presentano livelli di estradiolo più bassi e minori percentuali di fecondazione (PMID: 21173655).

Nb. Un bicchiere piccolo di vino (125 ml) contiene in media 12 gr di alcool.

Consiglio: Non esistono livelli di consumo alcolico privi di rischio, pertanto le donne che sono alla ricerca di una gravidanza dovrebbero cautelativamente astenersi dal bere alcool.

5. CONTROLLARE IL PESO

Molti studi hanno messo in luce che sia le donne in sovrappeso (BMI 25–29,9), che le donne sottopeso (BMI<19) hanno un rischio simile di infertilità (PMID: 26875986).

Ad esempio, è stato dimostrato da uno studio condotto su 1.950 donne che sia le donne sovrappeso (BMI> 25) che sottopeso (BMI <18,5) presentavano una ridotta fertilità (PMID: 26348178). Per le donne sottopeso, è stato ad esempio dimostrato che impiegano quattro volte più tempo per ottenere una gravidanza rispetto alle donne normopeso: in media 29 mesi rispetto a 6,8 mesi (PMID: 26875986). Inoltre, una recente revisione sistematica della letteratura ha mostrato come l'associazione tra BMI, esercizio fisico e ovulazione è a forma di U,

con le donne agli estremi (sedentarie con BMI alto e sovra-allenate con BMI basso) hanno le stesse probabilità di soffrire di disturbi ormonali e disturbi del ciclo mestruale (PMID: 28035585).

Il principale meccanismo attraverso il quale BMI influenza la fertilità è causando disfunzioni del ciclo ovario e anovulazione. Altri meccanismi ipotetici implicano l'impatto negativo che il BMI ha sulla qualità degli embrioni e sulla recettività endometriale. Nella maggior parte di casi, si tratta di effetti causati da alterazioni degli assi ipotalamo-ipofisi-gonadi e somatotropo, leptino e insulino resistenza, l'iper-insulinemia/glicemia /trigliceridemia/androgenismo, stati di infiammazione cronica e aumentati livelli di stress ossidativo e lipotossicità (PMID: 29962181, PMID: 32207534).

Per quanto riguarda le percentuali di successo in seguito a fecondazione in vitro, è stata riportata da una recente metanalisi condotta su 21 studi una diminuzione della probabilità di ottenere bambini nati vivi nelle donne obese (BMI ≥ 30) rispetto alle donne di peso normale (BMI 18,5–24,9). Inoltre, l'analisi di sottogruppi di popolazioni ha dimostrato che la prognosi era più sfavorevole quando l'obesità era associata alla sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), e che



l'origine dell'ovocita (da donatore oppure della donna stessa) non cambiava il risultato, ad indicare come una condizione disovrappeso ha un impatto significativo anche sulla recettività endometriale (PMID: 30941397), un risultato confermato e ampliato da un nostro recentissimo studio che ha mostrato come le donne sovrappeso hanno una maggior probabilità di avere un aborto in seguito al trasferimento di un embrione euploide, escludendo dunque che la probabilità dell'aborto risiedesse in un problema di natura cromosomica, e una minore probabilità di ottenere una blastocisti cromosomicamente sana (PMID: 34446374).

Consiglio: Ritrovare il peso-forma aiuta la fertilità. Se sei in sovrappeso o sottopeso, evita le diete fai da te che rischiano di creare danni peggiori. Un nutrizionista esperto può aiutarti a ritrovare il tuo peso ideale prima di iniziare la ricerca di una gravidanza, sia spontanea che mediante procreazione assistita. Ti aiuterà a regolarizzare i cicli mestruali e migliorare le tue possibilità riproduttive

6. PRESTARE ATTENZIONE ALL'ALIMENTAZIONE

Sempre più studi scientifici dimostrano quanto **l'alimentazione possa influire sul tempo necessario al raggiungimento della gravidanza**, sia in modo naturale che mediante fecondazione assistita.

E' stata ampiamente dimostrata dalla ricerca la correlazione tra dieta mediterranea e fertilità: se si adotta questo regime alimentare e si mangiano meno cibi spazzatura "fast food" si possono accorciare in modo significativo i tempi necessari all'ottenimento di una gravidanza (PMID: 21943725, PMID: 29733398). Inoltre, diversi studi hanno sottolineato il ruolo chiave

del pesce per l'ottenimento di una gravidanza, in particolare se contenente grassi polinsaturi omega-3 (PMID: 28595290, PMID: 27187161).

Un altro aspetto importante è quello relativo dall'omeostasi del glucosio e della sensibilità all'insulina: gli studi hanno evidenziato, infatti, che un eccesso di zuccheri interferirebbe con la funzione ovarica (PMID: 25280482), nello specifico, con la produzione ovarica di androgeni, confermando il loro ruolo degli zuccheri nella patogenesi della sub-fertilità in generale (PMID: 29384791) e, in particolare, nelle donne con sindrome dell'ovaio policistico (PMID: 28646699).

Anche durante un percorso di fecondazione assistita, l'alimentazione sembra avere un ruolo importante per l'ottenimento di una gravidanza (PMID: 22593431, PMID: 20189169, PMID: 29390148): è stato riportato, infatti, che anche in questo caso una dieta di tipo "mediterraneo" (verdure e oli vegetali, pesce e legumi, scarsa assunzione di snack) prima e durante un percorso di fecondazione assistita è associata ad una maggiore probabilità di gravidanza, correlazione che invece non sembra esserci con una dieta "salutare", con alimenti poco processati (es. frutta, verdura, legumi, cereali integrali e pesce, bassa assunzione di maionese, snack e carne) ma comunque non di tipo "mediterraneo". Questo mette in luce il ruolo chiave dell'olio extravergine d'oliva, uno degli alimenti cardine della dieta mediterranea, per la fertilità.



Consiglio: Segui un'alimentazione bilanciata, ricca di grassi monoinsaturi (es. olio d'oliva) e grassi polinsaturi ω -3 (contenuti in avocado, salmone, frutta secca) limitando i grassi trans presenti soprattutto nei grassi idrogenati, contenuti principalmente nei prodotti di origine industriale (margarine, merendine, snack, salatini, prodotti surgelati come pesce panato e patatine, dadi da brodo, preparati per minestre, cibi dei "fast-food", pop-corn in busta, etc.). **Consuma molto pesce fresco**, privilegiando quello azzurro e di piccolo taglio, che avrà minor probabilità di essere contaminato da metilmercurio. Non aver paura di utilizzare l'olio d'oliva che non fa ingrassare, anzi è un potente antiossidante che può essere di grande aiuto per la tua fertilità. Piuttosto, limita il consumo degli zuccheri semplici, prestando più attenzione al carico glicemico complessivo dei pasti, evitando picchi di glicemia (livelli di zucchero nel sangue) e quindi di insulina, (ormone prodotto dal pancreas per abbassare i livelli di zuccheri circolanti).

Durante le varie fasi del percorso di fecondazione assistita, B-woman accompagna le pazienti con piani nutrizionali specifici durante le diverse fasi del percorso (regime detox pre-Pick-up, regime stiloazione e pick-up, post-pick-up, preparazione al transfer e post-transfer) mirati a :

- ✓ Fornire **protezione antiossidante;**
- ✓ Ripristinare il **microambiente intestinale e uterino;**
- ✓ Mantenere l'**equilibrio ormonale;**
- ✓ Supportare il **sistema immunitario;**
- ✓ Ridurre gli **stati infiammatori;**
- ✓ Gestire l'**equilibrio glicemico;**
- ✓ Gestire l'**equilibrio acido-base;**

7. LIMITARE L'USO DELLA PLASTICA E L'ESPOSIZIONE AGLI INQUINANTI AMBIENTALI

Sono molteplici le evidenze scientifiche riguardo l'esposizione a sostanze chimiche presenti nella plastica e il suo effetto negativo sulla fertilità. Molti dei cibi che oggi mangiamo sono stati a stretto contatto con la plastica contenuta in oggetti quali pellicole, contenitori, e utensili da cucina: tutti elementi che sono in grado di veicolare sostanze tossiche (come il bisfenolo A e gli ftalati) che migrano negli alimenti durante il contatto (PMID: 17825522).



Il bisfenolo A o BPA è largamente utilizzato nella produzione di attrezzature sanitarie, compositi dentali, lenti a contatto, lenti per occhiali, giocattoli ma, soprattutto, viene spesso a contatto con gli alimenti, poiché viene utilizzato per la fabbricazione di materiali plastici come imballaggi, utensili da cucina e pareti di lattine per isolare il cibo dal metallo, per

impedire la corrosione.

Gli ftalati sono un gruppo di sostanze chimiche sintetiche presenti in oggetti che utilizziamo nella vita di tutti i giorni: attrezzature per l'imballaggio, contenitori per alimenti e bevande, parti automobilistiche, giocattoli per bambini, prodotti di consumo e cosmetici (dagli spray per capelli ai profumi), pesticidi, adesivi e lubrificanti. Sono anche usati come eccipienti incorporati nel rivestimento enterico dei farmaci orali e negli integratori alimentari che vanno da alcuni oli di pesce ai probiotici.

Sia il BPA che gli ftalati sono noti "interferenti endocrini": cioè

sostanze che possono mimare, interferire o bloccare la normale attività ormonale di un individuo. Ad esempio, possono interagire con i recettori degli estrogeni endogeni (ER α ed ER β), stimolare la loro produzione e/o alterare la secrezione delle gonadotropine (gli ormoni responsabili del funzionamento del sistema riproduttivo) e, dunque, possono minare la fertilità.

Diversi sono gli studi che hanno evidenziato la correlazione tra l'esposizione a BPA e la fertilità, soprattutto nelle donne.

Numerosi studi hanno dimostrato che il BPA ha effetti tossici sia per l'apparato riproduttivo femminile, a livello dell'ovaio e utero, che per quello maschile, a livello della prostata. Gli effetti avversi sulle ovaie e sull'utero sono stati confermati sia da studi epidemiologici che da studi su modelli animali, in vivo e in vitro. Ricerche epidemiologiche hanno provato che le donne infertili hanno livelli sierici di BPA più elevati rispetto alle donne fertili e dimostrato che la maggior concentrazione di BPA nel sangue si ha in donne provenienti da aree metropolitane (PMID: 25268510, PMID: 23347089).

Inoltre, diversi studi hanno messo in luce che il BPA potrebbe svolgere un ruolo importante nell'insorgenza della sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), un disturbo endocrino e metabolico che colpisce tra il 5 e il 10% delle donne in età riproduttiva e che rappresenta una delle cause femminili di infertilità caratterizzato da cicli anovulatori ed iperandrogenismo. Takeuchi ed il suo gruppo già nel 2004 avevano osservato che la concentrazione di BPA nel siero delle donne con PCOS era significativamente più alta rispetto a quelle senza (PMID: 15118266). Risultati simili sono stati ottenuti anche da altri gruppi che hanno dimostrato che le donne con PCOS avevano livelli molto più alti di BPA nel sangue rispetto al

gruppo di controllo delle donne sane (PMID: 21193545), una tendenza osservata anche nelle ragazze adolescenti (13-19 anni) (PMID: 25469562) che ha portato ad ipotizzare che l'aumento delle concentrazioni di BPA nel fluido follicolare delle donne con PCOS potrebbe svolgere un ruolo importante nella sua patogenesi attenuando l'espressione dell'aromatasi nelle cellule di granulosa (PMID: 27187585). Gli interferenti endocrini sembrano favorire l'insorgenza anche di un'altra patologia correlata all'infertilità, l'endometriosi. Infatti, una recente metanalisi che ha analizzato ben 30 studi epidemiologici, ha mostrato la stretta correlazione tra esposizione ad interferenti endocrini quali BPA, pesticidi o i loro metaboliti e l'insorgenza di endometriosi (PMID: 30907174) così come è stata correlata all'insorgenza di fibromi (PMID: 25531814, PMID: 24255718).

Infine, diversi sono gli studi che hanno analizzato l'esposizione di pazienti che si sottopongono alla fecondazione assistita agli interferenti endocrini. Un recentissimo studio tutto italiano ad esempio, ha eseguito un bio-monitoraggio in diverse aree geografiche sulla presenza di BPA e ftalati nel siero e nel fluido follicolare di donne sottoposte a prelievo ovocitario rintracciando due tipologie di ftalati (MBP e MEHP) nella maggior parte delle donne sottoposte a PMA, sia nel siero che nel fluido follicolare (rispettivamente in più del 95% e 70% delle pazienti e rilevando del BPA nel siero di circa la metà delle donne e in circa il 28% dei campioni di liquido follicolare (PMID: 33096627). Inoltre, diversi studi hanno dimostrato che i livelli di BPA sono inversamente associati ai livelli di estradiolo, numero di ovociti recuperati, maturità ovocitaria, tassi di fecondazione e qualità degli embrioni, oltre che a livelli più bassi di estrogeni circolanti probabilmente, in relazione al fatto che il BPA agisce

interferendo con i recettori degli estrogeni (PMID: 21813122; PMID: 23014629; PMID: 20002217; PMID: 21122836; PMID: 21843814).

Dietro tutti questi effetti c'è certamente a monte un effetto negativo esercitato da queste sostanze a livello dei gameti femminili e del loro sviluppo: è stato dimostrato ad esempio come gli ftalati agiscano negativamente sul processo di follicologenesi durante il ciclo ovarico, alterando la progressione dello sviluppo, la maturazione finale dell'ovocita e inibendo potenzialmente l'ovulazione o portando ad atresia i follicoli e come interferiscano con la steroidogenesi, processo mediante il quale vengono prodotti gli ormoni sessuali, (PMID: 25699018).

Consiglio:

Se da una parte le evidenze scientifiche mostrano continuamente gli effetti negativi dell'esposizione a sostanze tossiche come BPA e ftalati, la buona notizia è che volendo, ognuno di noi può fare tanto modificando il proprio stile di vita riducendo l'esposizione a tali sostanze. Ecco alcuni accorgimenti utili:

- *Elimina la plastica dalla cucina: contenitori per il cibo, piatti, bicchieri, mestoli e altri utensili, soprattutto quelli che si utilizzano a diretto contatto con fonti di calore, ad esempio i mestoli.*
- *Evita di lavare la plastica con acqua troppo calda o detergenti aggressivi, in quanto è stato dimostrato che la plastica usurata perde maggiormente sostanze chimiche tossiche come il BPA (ma non solo!). Preferire il lavaggio a mano in acqua fredda e non usare gli oggetti di plastica mai nel microonde o con cibi e bevande troppo caldi, anche se riportano la dicitura "BPA free".*

- Fai attenzione ai cibi da asporto o consegnati a domicilio in contenitori di plastica. Alcuni studi hanno dimostrato che le persone che mangiano più di frequente questa tipologia di alimenti presenta in media livelli più alti di BPA nel sangue.
- Fai attenzione al consumo di cibo in lattina come pomodori, legumi, frutta etc.: Il BPA è una delle componenti che riveste le lattine e quanto più l'alimento è acido, maggiore è la probabilità che il BPA migri nel cibo. Prediligi dunque gli alimenti conservati in vetro.
- Fai attenzione a maneggiare carta termica come scontrini, fax etc.: si tratta di un'ulteriore fonte di BPA, per cui, è bene lavarsi le mani il prima possibile dopo averli toccati.
- Fai attenzione a tutto ciò che è fatto con la plastica morbida, ad esempio il polivinilcrolide o PVC. Tutto ciò che è di plastica flessibile contiene PVC e dunque, ftalati. Ecco alcuni esempi di oggetti che nella vita di tutti i giorni vanno 'attenzionati': tovagliette per la tavola e tappetini delle palestre oppure confezioni degli alimenti che a contatto diretto con il cibo lo trasmettono per via diretta, come il cibo confezionato nella plastica trasparente, oppure i guanti monouso che in alcuni negozi vengono utilizzati per maneggiare il cibo.

Secondo Step

IMPARA A GESTIRE STRESS ED EMOZIONI NEGATIVE

PIANIFICA UN PROGRAMMA PER PREPARARE LA MENTE ED IL CORPO A QUESTO PERCORSO

Intraprendere un percorso di fecondazione assistita può essere davvero stressante e fonte di ansia per molte coppie.

L'infertilità rappresenta una crisi bio-psico-sociale a doppio impatto. Un primo aspetto riguarda il significato stesso della parola "essere infertili". Per molte donne la gravidanza e la maternità rappresentano due delle tappe fondamentali dello sviluppo che sono significativamente enfatizzate dalla nostra cultura e talvolta, gestire la pressione della società e della famiglia può rappresentare un compito impegnativo, molte donne si percepiscono spesso difettose, diverse, poco adeguate, gli uomini mettono in discussione la propria virilità,

poiché associano il potere sessuale alla capacità fecondativa, a livello di coppia, c'è poi il timore dell'irrealizzabilità del progetto condiviso. L'altro aspetto è legato, invece, all'impatto che il percorso di PMA ha sulle coppie. Ricorrere alla fecondazione assistita rappresenta una scelta, ma per scelta non si deve intendere necessariamente una soluzione certa. Alcune donne, infatti, arrivano in consultazione dal medico, portandosi dietro previsioni irrealistiche sui successi dei trattamenti, aspettandosi quindi un esito positivo perseguibile nel minor tempo possibile, è chiaro che in questi casi un eventuale insuccesso viene vissuto con ancor più frustrazione, delusione o scoraggiamento. E' quindi importantissimo l'atteggiamento mentale con il quale si affronta un eventuale percorso.

COME PREPARARSI

Durante il primo approccio alla PMA la coppia può essere assalita da mille dubbi e preoccupazioni. Per affrontare al meglio l'inizio del percorso e prepararsi al ciclo di trattamento, può essere utile adottare le seguenti strategie:

- **Focalizzarsi sul presente:** il passato non può essere modificato, così come il futuro non può essere controllato, è quindi importante non perdersi in frasi del tipo: "avrei dovuto o avrei potuto", nè tantomeno anticiparsi eventuali preoccupazioni o scenari catastrofici non ancora avvenuti: è necessario stare sul presente, perché è solo nel presente che si può decidere di adottare comportamenti che riducano forme di ansia e stress.
- **Esercitarsi a diventare il migliore amico di se stessi:** ciò significa trattarsi anche la metà di come si è soliti trattare la propria famiglia e i propri amici. E' importante concedersi il



giusto riposo, fare esercizio fisico, dedicarsi del tempo per stare da soli e del tempo da condividere solo con coloro che ci facciano stare bene.

- Nel decidere con chi condividere il percorso che si sta affrontando, ci si potrebbe accorgere di avere una certa riluttanza nel discutere di infertilità con la famiglia, gli amici o a lavoro. Si potrebbe voler mantenere private le questioni mediche, perché non si desiderano consigli non richiesti o per il timore che ci sia una sorta di stigma sul tema della Procreazione Medicalmente Assistita da parte del mondo esterno. Il risultato è che ci si potrebbe sentire isolati proprio quando si avrebbe più bisogno di comprensione e supporto. In questo caso una risorsa utile potrebbe essere rappresentata dal gruppo terapeutico, dallo psicologo di riferimento o dal partner stesso; a volte le emozioni sono molto più gestibili quando vengono espresse ad alta voce rispetto a quando vengono mantenute silenziose nella mente.

- **Concentrarsi sul proprio lavoro:** Per quanto stressanti e preoccupanti possano essere i trattamenti per la fertilità, il lavoro può fornire un'efficace distrazione dall'ansia persistente che si potrebbe provare. Rimanere occupati e attivi con i progetti può aiutare a distrarsi, dare un senso di realizzazione e contribuire a rafforzare la propria autostima e fiducia.

- **Riformulare il proprio pensiero:** la cognizione si riferisce al pensiero; la ristrutturazione si riferisce alla creazione di nuove opinioni. Insieme, questi termini ci dicono che possiamo scegliere di pensare in un modo diverso e il risultato porta a comportamenti e sentimenti nuovi. Ad esempio, quando ci concentriamo su pensieri privi di speranza, convinciamo sia noi stessi che chi ci sta intorno, che non vale la pena sprecare

energie nel provare a ottenere qualcosa che desideriamo. Questo processo di pensiero è uno dei principali motivi per cui i pazienti abbandonano il trattamento per l'infertilità. D'altra parte, se scegliamo di essere fiduciosi, abbiamo maggiori probabilità di affrontare i problemi con un comportamento strategico che porta a risultati positivi e che giustificano il nostro atteggiamento speranzoso.

All'inizio del percorso di PMA può rivelarsi molto utile:

1. Effettuare una consulenza con uno psicologo specialista in ricerca della gravidanza e PMA. La PMA è una montagna russa emotiva. Ogni fase del percorso può infatti essere caratterizzata da momenti di fiducia ed ottimismo alternati a momenti di stanchezza e maggior sconforto. Vari studi hanno dimostrato che la gestione del proprio stress durante la ricerca di una gravidanza, seppur non correli direttamente con l'ottenimento della stessa, può sicuramente incidere aumentando o viceversa rendendo ancora più difficoltoso il raggiungimento del risultato. Pertanto si consigliano uno o più incontri con uno psicologo esperto in PMA per affrontare al meglio il percorso potenziando le risorse personali e/o di coppia e lavorando su paure e preoccupazioni specifiche.

Consiglio per lei: Per la donna un modo per affrontare questo sali-scendi continuo, è quello di mettere se stessa e il proprio rapporto al primo posto, che si tratti di comprarsi cinque minuti di felicità o di dedicarsi alla cura di se, l'importante è sapersi concedere il permesso di fare cose che sono state sempre rimandate.

Consiglio per lui: Durante il percorso l'uomo si sente talvolta messo sullo sfondo, soffre perché vede la propria compagna

sottoporsi a diversi trattamenti e non sa come supportarla. Nella maggior parte dei casi la presenza e l'ascolto possono essere di grande aiuto. Un altro aspetto chiave è la comunicazione: spesso gli uomini tendono a sopprimere le proprie emozioni per una questione di carattere sociale. In questo caso è fondamentale condividere e parlare apertamente di ciò che si prova con un amico, con la partner o un professionista. Infine, per riuscire a gestire e quindi accettare la perdita di controllo che un tale percorso comporta, è fondamentale fare qualcosa in cui impegnarsi che porti a sperimentare un senso di efficacia e di potere personale.

Consiglio per lui & lei: La coppia rappresenta la spina dorsale dell'intero percorso.

E' importante, quindi, posizionarla sempre al centro:

- dedicando un intervallo di tempo limitato all'argomento PMA in modo che la discussione non assorba l'intera giornata;
- pianificando attività piacevoli da condividere insieme privatamente;
- promuovendo una comunicazione efficace semplicemente utilizzando il pronome **lo** al posto di **Tu** ("IO avrei avuto bisogno che tu fossi stato presente lì con me", anziché "TU non c'eri come al solito");
- continuando ad avere rapporti sessuali per il semplice piacere di averli;
- investendo in un progetto comune qualsiasi che non contempa la ricerca di un bambino.

2. Partecipare a incontri di gruppo per accompagnare la coppia nel percorso di pma. il gruppo rappresenta uno strumento potentissimo per le coppie poiché:

- ✓ fornisce un supporto sociale utile nel condividere le

emozioni che si provano durante il percorso;

- ✓ riduce al minimo l'isolamento, massimizzando le conoscenze e le strategie di coping per superare l'esperienza dell'infertilità;
- ✓ permette di apprendere e condividere tecniche concrete per fronteggiare momenti particolarmente stressanti come il risultato del test di gravidanza;
- ✓ l'apertura al gruppo aumenta, infine, la capacità di reagire positivamente e di rivalutare la propria sofferenza trasformandola in un'occasione di crescita personale.

3. PRATICARE ATTIVITA' YOGICA

Lo Yoga sembra avere un ruolo chiave nel ritrovare il proprio equilibrio e nel ripristinare le energie e la calma interiore, condizioni necessarie durante la ricerca di una gravidanza. Il centro B-Woman ad esempio, propone un corso di yoga "pre-concepimento" creato su misura per le donne che sono alla ricerca di una gravidanza: utilizza una serie specifica di posizioni del Kundalini Yoga che hanno un effetto positivo sulla salute riproduttiva. Ogni posizione ha un effetto di sostegno e nutrimento sul sistema riproduttivo e sul sistema endocrino (responsabile della produzione degli ormoni) ed insegna tecniche di respirazione e rilassamento utili per gestire ansie e paure che si potrebbero presentare durante il percorso



della ricerca della gravidanza (naturale o da fecondazione assistita), spesso emotivamente molto difficile.

4. PRATICA ESERCIZI DI RESPIRAZIONE E RILASSAMENTO QUOTIDIANAMENTE

Ci sono alcuni passi che si possono seguire, tra cui ovviamente la respirazione, che forniscono un ottimo supporto per **calmare il nervosismo** e agiscono in modo efficace nella **gestione dell'ansia**:

- Diminuire lo stress e riprendere coscienza del tuo intorno
- Riportare la calma, diminuendo la rabbia e lasciandola scivolare via poco a poco
- Vivere il dolore in un'altra maniera che permetterà di affrontarlo e lasciarlo andare gradualmente
- Eliminare le tossine e disintossicare il proprio corpo
- Migliorare il funzionamento dei propri organi, ad esempio questi esercizi possono aiutare a migliorare la funzione digestiva o l'ossigenazione polmonare.

▪ **Esercizi di respirazione**

Esistono diversi tipi di respirazione, che coinvolgono diverse parti del corpo dal diaframma, ai polmoni, dalla narice alla bocca e che possono essere coinvolti in diversi tipi di meditazione e esercizi, poiché possono aiutarci a calmarci o ad attivarci.

Il **Sama Vritti** è un esercizio di respirazione pensato per calmarci e magari favorire il sonno. È una pratica semplice di Yoga che si basa sul principio dei "respiri uguali": ossia la durata dell'inspirazione sarà uguale a quella dell'espiazione.

Come praticarla: Per cominciare, bisogna inspira contando fino a quattro ed espirare contando di nuovo fino a quattro

(attraverso il naso). Questo calmerà il sistema nervoso, aumentando la concentrazione e riducendo lo stress.

La respirazione diaframmatica: avviene con la parte addominale del nostro corpo attraverso il diaframma che permette di realizzare delle inspirazioni ed espirazioni più profonde. La respirazione diaframmatica può anche essere utile nei casi di **ansia**. Si consiglia di ripeterla più volte al giorno (da 6 a 10 respirazioni lente al minuto per 10 minuti ogni giorno).

Come praticarla: con una mano sul petto e l'altra sulla pancia, inspirare profondamente attraverso il naso, facendo in modo che il **diaframma (non il petto)** si gonfi con aria sufficiente per creare un ampliamento dei polmoni.

Nadi Shodhana o Respirazione narici alternate: Questo esercizio di respirazione parte da un'ideale di purificazione del corpo e di equilibrio tra tutti i canali del corpo ed è pertanto un tipo di pratica molto utile per calmare l'ansia e lo stress.

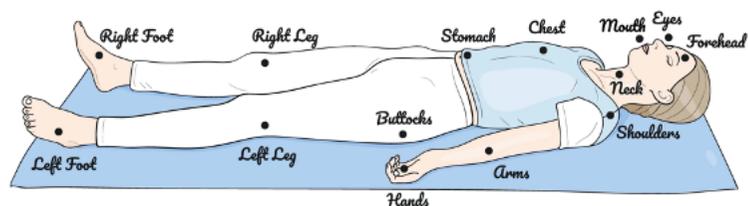
Come praticarla: posizionarsi in una postura comoda di meditazione, appoggiare il pollice destro e sulla narice destra e così inspirando profondamente attraverso la narice sinistra. Quando si arriva al massimo dell'inalazione, coprire la narice sinistra ed espirare attraverso la narice destra. Continuare così alternando. È sconsigliato provare questo esercizio prima di dormire.

▪ **La tecnica del rilassamento progressivo**

È un esercizio **utile per conciliare il sonno, per combattere lo stress e gestire gli stati di agitazione**. Si tratta di esercizi di **contrazione e rilassamento muscolare** che servono a imparare a conoscere il nostro stato di tensione e a percepire quando siamo rilassati e quando no. Anche la respirazione ha un ruolo importante nel **rilassamento progressivo**.

Come praticarlo:

Per allentare le tensioni dalla testa ai piedi, chiudere gli occhi e mantenere i muscoli in tensione quindi rilassarli per due/tre secondi. Iniziare dalla parte più bassa del corpo, quindi dai piedi per poi passare al ginocchio, alle cosce, ai glutei, al petto, alle braccia, alle mani, al collo, alla mandibola e agli occhi (mantenendo una respirazione lenta e profonda). Adattare sempre l'esercizio alle proprie possibilità.



Progressive Muscle Relaxation

Terza Step

LA STIMOLAZIONE ORMONALE E PICK-UP OVOCITARIO

PIANIFICARE UN PROGRAMMA PER AIUTARE MENTE E CORPO DURANTE LA STIMOLAZIONE ORMONALE E PRELIEVO OVOCITARIO

La prima fase del trattamento di PMA consiste nella **stimolazione ovarica controllata**, nel monitoraggio ecografico e ormonale. La stimolazione ovarica prevede l'utilizzo di farmaci mirati ad ottenere una crescita follicolare multipla (più follicoli in contemporanea anziché uno come avviene nei cicli naturali in modo da aumentare il numero degli ovociti a disposizione per la fecondazione in vitro). I protocolli di stimolazione utilizzati hanno generalmente una durata di 12 giorni e vengono scelti sulla base della riserva ovarica, dell'età della donna e della storia clinica della paziente.

La crescita follicolare viene solitamente monitorata mediante ecografie transvaginali (3-4 in totale) e prelievi di sangue per i

dosaggi ormonali. Questi controlli consentiranno di modulare la dose giornaliera di farmaci al fine di personalizzare il percorso. Una volta che i follicoli avranno raggiunto un diametro medio di 17-18 mm in seguito alla stimolazione ormonale, si procederà ad indurre la maturazione ovocitaria attraverso la somministrazione di HCG (gonadotropina corionica umana) o di un agonista del GnRH (buserelina o triptorelina) 35-36 ore prima del prelievo ovocitario (PICK-UP) ecoguidato. Questo step definito **“trigger o induzione”** sarà responsabile della maturazione finale degli ovociti contenuti nei follicoli e del loro distacco dalla parete follicolare.

Il prelievo ovocitario si svolge in regime di **day hospital**, si effettua in sala operatoria per via trans-vaginale sotto controllo ecografico, in neuroleptoanalgesia (blanda sedazione) o in anestesia locale su richiesta della paziente o come da indicazione medica.

Tutti i follicoli presenti, entro determinati diametri (>14mm), vengono aspirati e il liquido follicolare ottenuto viene controllato immediatamente in laboratorio per la ricerca degli ovociti. Nella stessa giornata verranno ottenuti gli spermatozoi necessari per la fecondazione in vitro (freschi, raccolta del liquido seminale, o scongelati)

Per eventuali dubbi riguardo le modalità di somministrazione dei farmaci è possibile visionare il tutorial presente sul canale youtube:



COME PREPARARSI

Una delle preoccupazioni che affligge la maggior parte delle donne in questa fase, è il gonfiore all'addome e al seno, stanchezza, ritenzione idrica alle gambe, accompagnato da lievi mal di testa. Questi disturbi sono spesso dovuti ai cataboliti (scorie metaboliche e tossine) che possono accumularsi nei tessuti durante l'assunzione dei farmaci propedeutici al percorso di fecondazione assistita e che possono generare un ristagno dei liquidi a livello interstiziale provocando la sensazione di gonfiore.

Per prevenire e/o trattare questi disturbi durante la terapia ormonale può essere utile:

- **SEGUIRE UN REGIME ALIMENTARE SPECIFICO PER LA FASE DELLA STIMOLAZIONE OVARICA E DEL PICK-UP.**

Durante la stimolazione alimentazione deve essere volta al sostegno della crescita dei follicoli, strutture contenenti gli ovociti, supportando la loro maturazione finale ed aiutando a preve-

nire o minimizzare gli eventuali disturbi quali gonfiore, stanchezza, ritenzione idrica e mal di testa che potrebbero presentarsi nel corso della stimolazione ormonale. A questo scopo il regime alimentare deve innanzitutto sostenere l'attività del fegato, organo chiave per la detossificazione dell'organismo e l'equilibrio ormonale.

Consigli pratici:

In questo periodo sarà utile consumare alimenti ricchi di vitamina C, ad esempio, iniziare la giornata con un bicchiere di acqua calda e del limone spremuto, e consumare alimenti dalle spiccate proprietà epato-protettive come il carciofo, il cardo mariano e la mela. Inoltre, sarà molto importante limitare il consumo di zuccheri semplici e assumere cibi ricchi grassi "buoni" fonti di Omega 3, antinfiammatori fondamentali per lo sviluppo degli ovociti come uova, olive, frutta secca, salmone selvaggio, avocado, semi di chia e cioccolato fondente >85%.

▪ **EFFETTUARE SEDUTE SETTIMANALI DI LINFODRENAGGIO** metodo Vodder/Leduc effettuato da esperti fisioterapisti che, agendo sulle stazioni linfatiche, evita il ristagno di liquidi e di tossine nei tessuti prevenendo il gonfiore durante la stimolazione e per le due settimane immediatamente successive, aiutando fisiologicamente il tuo corpo a sgonfiarsi prima

▪ **EFFETTUARE SEDUTE DI OSTEOPATIA VISCERALE O AGOPUNTURA** che aiutano a gestire specifiche disfunzioni degli organi, in particolare delle ovaie e migliorare l'irrorazione sanguigna dei follicoli, le strutture contenenti gli ovociti.

Altri piccoli suggerimenti da tenere in considerazione durante la preparazione al pick-up:

1. MANTENERE DELLE ASPETTATIVE REALISTICHE: è importante affrontare il percorso con la giusta consapevolezza. A volte si tende ad assumere un atteggiamento troppo ottimistico per cui alla prima occasione e qualora le aspettative non vengano raggiunte, la delusione e la sofferenza emotiva raddoppiano, altre volte si tende invece a scoraggiarsi ancora prima dell'esito finale.

2. COSA SI PUO' CONTROLLARE E COSA NON SI PUO' CONTROLLARE: E' importante riflettere su cosa si può avere il controllo e su cosa non si può averlo. Per riuscire ad eliminare qualsiasi stress inutile, bisogna rendere la propria vita il più semplice possibile durante il trattamento. Non è il momento per prendere decisioni importanti o affrontare grandi cambiamenti, come trasferimenti o cambi di lavoro. Se non si può controllare il decorso del trattamento, si possono controllare le scelte che riguardano la propria vita nel quotidiano.

3. AFFRONTARE AL MEGLIO LA STIMOLAZIONE: qualche donna manifesta dubbi o paure nell'iniiettarsi gli ormoni, in questo caso può essere utile richiedere al personale infermieristico del centro un aiuto nella somministrazione della terapia.

04

Quarto Step

FECONDAZIONE IN VITRO E COLTURA EMBRIONE

INSEMINAZIONE MEDIANTE TECNICA FIVET O ICSI DEGLI OVOCITI PRELEVATI DALLA PARTNER FEMMINILE CON GLI SPERMATOZOI DEL PARTNER MASCHILE E COLTURA IN VITRO.

GIORNO 0

Gli ovociti prelevati possono essere inseminati mediante la tecnica classica **FIVET** o la tecnica di micromanipolazione **ICSI**.

La scelta della tecnica d'inseminazione viene generalmente proposta dal medico e confermata dai biologi il giorno dell'intervento e dipenderà dal numero, dalla qualità dei gameti e dalle procedure stabilite nel caso specifico.

La fecondazione in vitro classica (**FIVET**) consiste nel mettere in contatto gli spermatozoi selezionati con gli ovociti prelevati ancora circondati dalle cellule del rivestimento esterno (cellule del cumulo e della corona radiata). Sono quindi gli spermatozoi a dovere attraversare da soli le barriere ovocitarie.

La **ICSI** è una tecnica di micromanipolazione introdotta nella

pratica clinica per risolvere casi di infertilità dovuti soprattutto a un fattore maschile di grado severo, ma che trova indicazione anche in caso di precedenti fallimenti con tecnica FIVET e in caso di limitazioni nel numero di uova disponibili per l'inseminazione. Questa tecnica consiste nel rimuovere meccanicamente tutte le barriere ovocitarie, costituite dalle cellule del cumulo e della corona radiata e ad introdurre un singolo spermatozoo selezionato direttamente all'interno del citoplasma ovocitario, offrendo l'enorme vantaggio di poter osservare e selezionare i gameti (ovociti e spermatozoi) prima del loro utilizzo.

GIORNO 1

In seguito alla fusione tra lo spermatozoo e l'ovocita si innesca una cascata di eventi che porta alla formazione dell'embrione. I segni dell'avvenuta fecondazione vengono visualizzati dopo 16-18 ore dall'inseminazione degli ovociti. All'interno della cellula fecondata (zigote) si osserva, infatti, la presenza di due nuclei che portano rispettivamente l'informazione genetica uno di origine materna e l'altro di origine paterna.

GIORNO 2 FINO AL GIORNO 7

Durante questi giorni, gli embrioni sono coltivati nel laboratorio di embriologia in modo indisturbato all'interno di incubatori dedicati che funzionano da tube ed uteri artificiali. I biologi non osservano quotidianamente l'evolversi dello sviluppo embrionale, proprio per mantenere indisturbate le condizioni di coltura che può durare fino allo stadio di blastocisti, raggiunto tra il giorno 5, o 6 o 7 di coltura.

Gli embrioni/blastocisti ottenute possono essere:

- trasferite (nel caso di ciclo fresco);
- e/o analizzate da un punto di vista genetico e poi trasferite su ciclo differito
- e/o crioconservate e poi trasferite su ciclo differito

COME VIVERE L'ATTESA

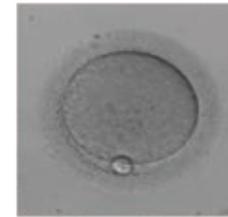
In questa fase è importante essere consapevoli di aver fatto il possibile, (dalle analisi, agli appuntamenti, alla terapia).

Questo è il momento in cui è importante imparare a delegare all'equipe medica e se ci si dovesse rendere conto che il pensiero è focalizzato esclusivamente o in maniera eccessiva su quanto sta avvenendo in laboratorio, è fondamentale spostarlo e occuparsi di sé.

Può essere utile, ad esempio, seguire un'alimentazione volta al ripristino della condizione fisiologica dell'organismo a seguito della stimolazione ormonale.

Consigli pratici:

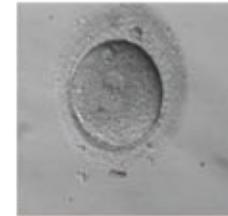
In questo periodo il regime alimentare deve essere volto alla detossificazione dell'organismo e degli organi "affaticati" dalla stimolazione ormonale per prepararlo al meglio alla fase dell'impianto. Ad esempio, in questa fase puo essere molto utile l'impiego di verdure amare come la cicoria, l'indivia belga e il radicchio che, oltre ad agevolare la funzionalità epatica, hanno anche proprietà drenanti e diuretiche, svolgendo un'azione depurativa renale.



ovocita
giorno 0



spermatozoo
giorno 0



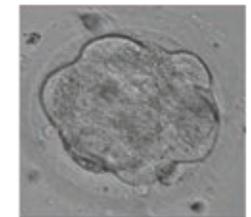
zigote
giorno 1



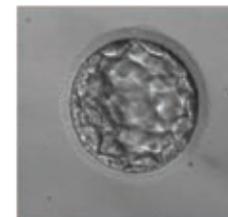
embrione
giorno 2



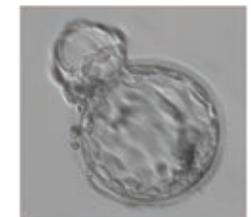
embrione
giorno 3



morula
giorno 4



blastocisti
giorno 5



blastocisti
giorno 6/7

05

Quinto Step

EVENTUALE TEST GENETICO PREIMPIANTO (PGT)

PRELIEVO E ANALISI DEL MATERIALE GENETICO PRELEVATO DALLE CELLULE DEL TROFOECTODERMA DELLA BLASTOCISTI TRA IL GIORNO 5, 6, 7 DI SVILUPPO

I progressi della scienza permettono oggi di identificare la presenza di malattie genetiche ereditarie o di alterazioni cromosomiche in fasi molto precoci dello sviluppo embrionale, anche prima che s'instauri la gravidanza mediante una procedura chiamata Test Genetico Preimpianto (PGT).

Esistono tre distinte forme di applicazione del Test genetico preimpianto nella medicina della riproduzione:

- **PGT-M** o test genetico preimpianto per malattie monogeniche, indicato quando nella coppia esiste un rischio aumentato di trasmettere una specifica malattia genetica alla prole (es. Fibrosi cistica, Beta talassemia, ecc.). In questo caso la

diagnosi è mirata a identificare embrioni affetti da quella determinata patologia genetica;

- **PGT-SR** o test genetico preimpianto per anomalie strutturali dei cromosomi, è indicata per pazienti portatori di anomalie cromosomiche strutturali quali inversioni e traslocazioni;

- **PGT-A** o test genetico preimpianto delle aneuploidie, si applica per identificare anomalie del numero dei cromosomi. In questo caso si esegue un'analisi cromosomica uguale per tutti e mirata a migliorare l'efficienza dei cicli di PMA e minimizzare i rischi connessi con la riproduzione in coppie infertili e/o con elevata età riproduttiva della donna.

COME

Il materiale su cui viene eseguito l'esame genetico, è rappresentato da più cellule prelevate al quinto/sesto/settimo giorno di coltura in vitro (trofoectoderma) allo stadio di blastocisti.

Effettuando la biopsia a tale stadio, si ha una maggiore robustezza dell'analisi genetica, nonché l'assenza di compromissione dello sviluppo embrionale a seguito della biopsia, cioè l'embrione non è danneggiato da tale procedura. Le cellule del trofoectoderma, vengono prelevate mediante l'impiego di un micromanipolatore e riposte in provette analitiche e inviate al centro di genetica molecolare che effettuerà l'analisi.

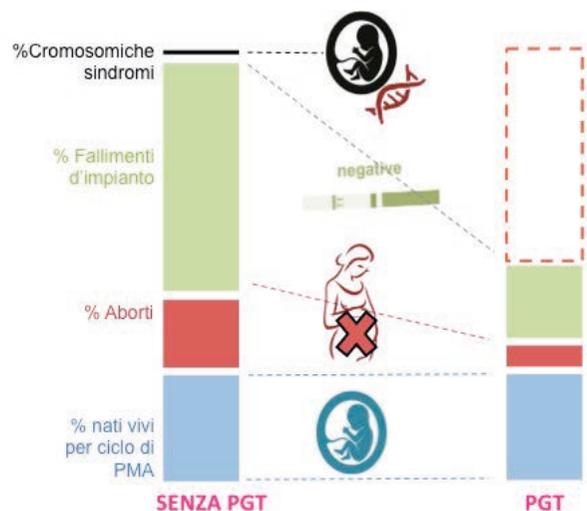
PERCHE'

Le finalità della PGT-A sono:

- diminuire il tasso di aborto;
- minimizzare l'incidenza di gravidanze con feti affetti da

anomalie cromosomiche (Sindrome di Down, Trisomia 13 e 18);

- evitare i transfer di embrioni non competenti;
- incrementare il tasso di gravidanza a termine per trasferimento embrionale (mediamente fino al 50%);
- minimizzare l'occorrenza di gravidanze gemellari (e plurime) che rappresentano un importante fattore di rischio ostetrico e neonatale per la gravidanza. Infatti, dopo il test cromosomico, gli embrioni risultati normali possiedono un elevatissimo tasso di impianto. Conseguentemente si possono effettuare trasferimenti di singoli embrioni e si minimizzano le gravidanze plurime;
- ridurre il tempo prezioso che una coppia investe per raggiungere una gravidanza a termine.



Consiglio: qualora venga proposta la diagnosi genetica pre-impianto, una volta ottenuto il risultato ci si potrebbe lasciare assalire da mille dubbi sui termini utilizzati durante la lettura del referto, in questo caso è possibile chiedere un appuntamento telefonico con il ginecologo per chiarire ogni dubbio senza ricorrere ad internet che è il modo migliore di informarsi nella disinformazione.

06

Sesto Step

EVENTUALE CRIOCONSERVAZIONE DEGLI EMBRIONI SOPRANNUMERARI O DI TUTTI GLI EMBRIONI E ATTESA DEL MOMENTO GIUSTO IN CUI EFFETTUARE IL TRANSFER

Mediante la tecnica di vitrificazione è possibile crioconservare gli embrioni in attesa di diagnosi, o gli embrioni soprannumerari senza compromettere in alcun modo la loro sopravvivenza e/o potenziale riproduttivo

COME

Gli embrioni possono essere crioconservati e nella maggior parte dei laboratori di PMA questo avviene mediante una tecnica chiamata "vitrificazione". Si tratta di una metodica che consente di conservarli in azoto liquido a bassissime temperature (-196°C) senza procurargli alcun danno anche per lunghissimi periodi di tempo.

QUANDO

La vitrificazione degli embrioni può essere effettuata allo stadio embriale di clivaggio (giorno 2-3 di sviluppo embrionale) oppure allo stadio di blastocisti (giorno 5, 6, 7 di sviluppo embrionale).

PERCHE'

La crioconservazione degli embrioni può essere necessaria:

- in caso di test genetico preimpianto, in attesa del referto dal laboratorio di genetica;
- qualora il trasferimento nell'utero degli embrioni non risulti possibile per grave e documentata causa di forza maggiore, relativa allo stato di salute della donna (es. in caso di sindrome da iperstimolazione ovarica);
- in caso di asincronia endometriale;
- in caso di eventuali embrioni soprannumerari.

PERCENTUALI DI SOPRAVVIVENZA

La crioconservazione embrionaria mediante tecnica di vitrificazione, non compromette in alcun modo il potenziale riproduttivo degli embrioni. Le percentuali di sopravvivenza riportate in letteratura sono maggiori del 95% (PMID: 27827818).

COME PREPARARSI

In questa fase di transizione, in cui si attende il mese successivo per prepararsi al transfer, può essere molto utile lavorare su più fronti:

- **Adottare un'ALIMENTAZIONE volta alla detossificazione dell'organismo** e degli organi "affaticati" dalla stimolazione ormonale per prepararlo al meglio alla fase dell'impianto. Ad esempio, in questa fase può essere molto utile l'impiego di

verdure amare come la cicoria, l'indivia belga e il radicchio che, oltre ad agevolare la funzionalità epatica, hanno anche proprietà drenanti e diuretiche, svolgendo un'azione depurativa renale.

- **Effettuare uno o più incontri di MENTAL COACHING** dove verranno apprese tecniche per la gestione di ansia e stress che possono presentarsi durante l'attesa
- **Praticare attività fisica come lo YOGA** il per scaricare le tensioni;
- **Effettuare trattamenti volti al rilassamento come MASSAGGI RILASSANTI o la RIFLESSOLOGIA PLANTARE;**
- **Effettuare trattamenti di LINFODRENAGGIO MANUALE (es. metodo Vodder/Leduc)** per aiutare il corpo ad eliminare le tossine e prepararsi al meglio al transfer
- **Effettuare sedute di OSTEOPATIA VISCERALE o AGOPUNTURA** per gestire specifiche disfunzioni degli organi, in particolare dell'utero.
- **Lasciarsi aiutare dal punto di vista psicologico.** I momenti di attesa durante un percorso di PMA sono spesso percepiti come i più stressanti. Un modo per affrontarli potrebbe essere anche in questo caso quello di ricorrere al gruppo terapeutico. Il nostro Centro propone incontri mensili sul senso dell'attesa nei percorsi di procreazione medicalmente assistita.

07

Settimo Step

TRASFERIMENTO EMBRIONALE (ET) E TEST DI GRAVIDANZA

**L'EMBRIONE VIENE TRASFERITO IN UTERO TRAMITE UN SOTTILE
CATETERE. CIRCA UNDICI GIORNI DOPO, LA DONNA EFFETTUA IL
TEST DI GRAVIDANZA SUL SANGUE (β hCG)**

Il trasferimento embrionale (ET) viene effettuato quando l'endometrio (parete dell'utero) sarà idoneo e presenterà delle caratteristiche peculiari in termini di spessore ed aspetto.

Nel caso di ciclo ICSI/FIVET nei quali ET sarà programmato nello stesso ciclo del prelievo ovocitario " ET a fresco", a partire dal giorno del OPU sarà importante iniziare terapia farmacologica con progesterone per il supporto della fase luteale.

Nel caso di cicli segmentati nei quali si effettuerà una crioconservazione degli ovociti/embrioni, il trasferimento embrionario avverrà nel ciclo mestruale successivo attraverso

una preparazione farmacologica dell'endometrio oppure su ciclo spontaneo.

Il transfer è una procedura indolore. Viene effettuato in sala operatoria per garantire la sterilità, sotto guida ecografica e preferibilmente a vescica piena.

Dopo il transfer si consigliano alcuni giorni di riposo, evitando attività fisiche stressanti ma anche massaggi sulla pancia, sauna, bagno turco, palestra e sollevare pesi eccessivi. Dopo undici giorni (se il transfer embrionario è stato effettuato allo stadio di blastocisti), si effettuerà il test di gravidanza sul sangue (dosaggio di β hCG) che deve essere immediatamente comunicato al medico di riferimento.



Post-Transfer

| SI | NO |
|--|--|
| Vita normale | Riposo assoluto |
| Dormire come si preferisce (di fianco, pancia in giù etc.) | Rapporti sessuali |
| Doccia | Bagni caldi, idromassaggio |
| Yoga e passeggiate | Sport |
| Dieta sana ed equilibrata | Diete fai da te |
| Andare a lavoro (a meno che non richieda eccessivo impegno fisico) | Sollevarre pesi, sforzi addominali |
| Seguire la terapia prescritta dal medico | Terapie fai da te, test di gravidanza prima della data |

COME PREPARARSI

Consigli nutrizionali

L'alimentazione deve essere volta allo stimolo e drenaggio del fegato che dovrà metabolizzare nuovi ormoni, e al sostegno della crescita dell'endometrio, cruciale per l'impianto dell'embrione. In quest'ottica sarà importante l'impiego di **alimenti che aiutano il microambiente intestinale** poiché numerosi studi hanno dimostrato la correlazione tra microbiota intestinale e uterino come ad esempio cibi fermentati fonti di probiotici (es. yogurt (intero!), kefir possibilmente fatti in casa, tè kombucha) e prebiotici (derivano soprattutto dalle fibre vegetali come l'inulina, es. germe di grano, aglio, cipolla, porri, tarassaco). Inoltre, è fondamentale l'impiego di **alimenti anti-infiammatori ed antiossidanti** come l'ananas (da consumare rigorosamente con la parte centrale ricca di bromelina), spezie come la curcuma e pesce azzurro. Evitare tutto ciò che può essere proinfiammatorio come gli zuccheri semplici, la carne rossa e in alcuni casi specifici anche latticini e glutine in modo da non perturbare l'ambiente uterino, e **prediligere cibi che migliorano il microcircolo** come i frutti rossi ricchi di flavonoidi (es. fragole, mirtilli e melagrana).

Atteggiamento mentale

E' scientificamente dimostrato che il periodo di attesa delle β hCG, rappresenti il momento più stressante dell'intero percorso di PMA.

Di seguito alcuni piccoli suggerimenti per gestire al meglio ansia e stress:

- non focalizzarsi sui sintomi fisici né tantomeno provare ad interpretarli;

- decidere dove si vorrà essere il giorno in cui usciranno i risultati, con chi e da chi si vorrà ricevere la notizia (la nostra equipe è a disposizione per aiutarvi in questa fase e gestire insieme a voi il risultato);
- decidere in che modo condividere la notizia con gli altri: sarebbe opportuno trovare un modo che minimizzi pressioni e attese, ad esempio mandando un semplice messaggio qualora l'esito dovesse essere negativo e non si voglia parlarne;
- ove possibile liberare l'agenda da obblighi e costrizioni, facendo qualcosa di bello per se;
- pensare al piano B: qualora dovesse verificarsi un insuccesso, è importante pianificare con il partner il prossimo STEP, che potrebbe essere prendersi un pò di tempo prima di ricominciare un nuovo ciclo programmando qualcosa di piacevole che sia totalmente esterno al controllo e alla pianificazione medica;
- rivalutare la situazione in un'ottica più positiva: molti studi dimostrano che pensare più agli aspetti positivi di una situazione difficile e concentrarsi meno sui problemi o incertezze per il futuro, aiuti le persone a sentirsi meglio;
- utilizzare la “**WAITING CARD**” per una rivalutazione positiva della situazione. La seguente card può essere uno spunto per canalizzare i pensieri anche su elementi positivi

Consiglio:

Il periodo che intercorre tra il trattamento medico e il momento in cui si effettuano le analisi per sapere se la gravidanza si è instaurata è carico di ansia e di profondi significati ed è per questo che il gruppo può rivelarsi di grande utilità per gestire la complessità delle emozioni che caratterizzano questa delicata fase. Il nostro Centro organizza degli incontri di gruppo mirati a sostenere le coppie nel periodo del post-transfer (pag.29).

Waiting Card

- Prova a fare qualcosa che ti faccia sentire bene

- Soffermati anche sul lato positivo delle cose

- Focalizzati sui benefici e non soltanto sulle difficoltà

- Trai il meglio dalla situazione

- Prova a pensare agli aspetti positivi della tua vita

- Impara dall'esperienza

- Guarda alle cose positivamente

- Cerca di trovare qualcosa di positivo in quello che sta accadendo

- Prova a fare qualcosa di significativo

- Focalizzati sugli aspetti positivi della situazione

SE IL RISULTATO FOSSE NEGATIVO?

Non giudicarsi: spesso quando un ciclo non raggiunge un esito positivo, si tende ad utilizzare il termine fallimento. Nell'ambito dell'infertilità è fondamentale che la coppia non consideri il fallimento come proprio o come esito negativo dei propri sforzi.

Prendersi del tempo: è importante concedersi del tempo per recuperare, liberare l'agenda e trovare un momento per se, per riprendersi e valutare le opzioni.

Essere auto-indulgenti: indipendentemente dal risultato, è importante riconoscersi il merito di aver completato un ciclo, con tutti gli alti e bassi emotivi, l'impegno fisico e mentale che questo ha comportato, sia per la donna che per la coppia. Può essere un buon momento per concedersi tutto quello che non si sarebbe potuto fare qualora l'esito fosse stato positivo.

Concentrarsi su ciò che è andato bene: anche se il risultato finale è negativo, ci saranno probabilmente degli aspetti del ciclo che sono andati bene. E' importante concentrarsi il più possibile sui piccoli traguardi raggiunti durante il percorso.

La paura non è predittiva: talvolta dopo un risultato scoraggiante, la mente tende a catastrofizzare una situazione. Spesso succede che, al completamento di un ciclo non andato a buon fine, la donna dica frasi di questo tipo: "se non rimango incinta adesso, non ci rimarrò mai più". Ogni volta che arriva un pensiero di questo tipo che crea disagio, è importante guardarlo, confutarlo (quali reali evidenze ci sono a favore di questo pensiero? E' logico? Mi fa bene?) e sostituirlo con uno più realistico e positivo. Avrà un effetto benefico sul proprio stato emotivo.

Inoltre:

- **Saranno organizzati gruppi di supporto psicologico**, durante i quali verranno formulate strategie utili a gestire il dolore della coppia e a canalizzare nella giusta direzione le energie necessarie per affrontare e superare le difficoltà che possono insorgere in questo delicato momento.

- Sarà, inoltre, possibile richiedere una **consulenza** con specialisti di riferimento quali **Nutrizionista** e **Psicologa**, per meglio supportare e accompagnare la coppia in questa fase, offrendo spunti per poterla affrontare al meglio sia dal punto di vista fisico che emotivo.





SE IL RISULTATO FOSSE POSITIVO?

Finalmente la coppia raggiunge il traguardo tanto ambito.

La gravidanza dopo la Fecondazione Assistita, è considerata una gravidanza importante (come tutte), ma che sicuramente ha un impatto emotivo diverso dalle altre. Pertanto è possibile che alcune coppie, ma soprattutto alcune donne reduci dal percorso di PMA che ha comportato forte stress, preoccupazione, paura di non farcela, la viva con ansia o con un atteggiamento di ipervigilanza. In questo caso, la nostra Equipe **B-Woman** sarà disponibile per accompagnare la mamma durante la gestazione, riportando la gravidanza su un piano di normalità e benessere sia dal punto di vista fisico che emotivo

Attraverso percorsi multidisciplinari dedicati al periodo del PRE-PARTUM:

- **CORSO DI ALIMENTAZIONE IN GRAVIDANZA**

È importante mantenere una corretta alimentazione e stile di vita durante i 9 mesi di gravidanza è per questo che il centro B-woman, attraverso la sinergia di un'equipe multidisciplinare organizza un corso su come mantenere una corretta nutrizione durante la gravidanza

- **LO YOGA IN GRAVIDANZA**

Lo yoga è usato per gestire una varietà di condizioni immunologiche, neuromuscolari, psicologiche e legate al dolore fisico. Studi recenti indicano che può essere efficace nel facilitare il concepimento, nel gestire al meglio la gravidanza e nel semplificare il travaglio.

Come sappiamo, durante la gravidanza il corpo subisce molti cambiamenti che possono creare alla donna stress sia fisico che

emotivo. Un modo per mantenere una mente e un corpo sano è lo yoga preparto, perché si concentra su posizioni specifiche pensate per le donne in gravidanza al fine di aumentarne la forza e la flessibilità, aiutandole a sviluppare adeguate tecniche di respirazione e rilassamento per un travaglio più facile e più confortevole.

Quali possono essere i benefici?

- ❖ Miglioramento del sonno
- ❖ Riduzione dello stress
- ❖ Maggiore forza, flessibilità e resistenza
- ❖ Diminuzione del mal di schiena
- ❖ Diminuzione della nausea
- ❖ Diminuzione della sindrome del tunnel carpale
- ❖ Diminuzione del mal di testa
- ❖ Riduzione del rischio di parto pretermine
- ❖ Travaglio più facile

SERIE DI WEBINAR DI ACCOMPAGNAMENTO AL PARTO, ORGANIZZATI SPECIFICAMENTE PER CHI HA AFFRONTATO UN PERCORSO DI FECONDAZIONE ASSISTITA.

Solitamente la gravidanza da PMA arriva dopo percorsi profondamente dolorosi ed è fondamentale che un webinar di questo tipo venga organizzato tenendo conto di questa importante differenza.

In questi webinar si alterneranno le seguenti figure professionali:

Il ginecologo, l'ostetrica, la nutrizionista e lo psicologo.

In particolare la figura dello psicologo non avrà soltanto la funzione di aiutare la coppia ad affrontare la gravidanza con minori ansie ma avrà soprattutto l'obiettivo di essere presente durante tutti i webinar per facilitare la relazione con gli altri professionisti e far sì che il viaggio verso la genitorialità inizi con consapevolezza e fiducia nelle proprie capacità individuali e di coppia.



PRECONCEPIMENTO

Un viaggio inaspettato

Questo gruppo di supporto è rivolto alle coppie che stanno per intraprendere, o hanno già intrapreso, un percorso di fecondazione assistita omologa. Il gruppo infatti può rivelarsi di grande utilità nella gestione delle emozioni negative che sia la diagnosi d'infertilità, che le attese o un eventuale fallimento possono comportare nel vissuto della coppia. Attraverso il confronto reciproco le coppie avranno la possibilità di valutare la propria esperienza con occhi diversi e si sentiranno meno sole nel gestire tutte le paure e le difficoltà del percorso di fecondazione assistita.

Mind-body Group

Il gruppo mind-body rappresenta un percorso modellato su quattro incontri tematici ognuno dei quali affronterà un aspetto specifico della PMA che potrà essere utilizzato al fine di rendere meno faticoso il percorso. L'obiettivo è quello di far sì che le pazienti apprendano nuove strategie per fronteggiare lo stress mediante la pratica della mindfulness, le tecniche di rilassamento, il lavoro sui pensieri negativi e altre ancora protese a migliorare la vita di coppia, la comunicazione con il proprio partner e con la rete sociale e a nutrire la propria vita di attività che possano arricchire anziché togliere energia.

Per ulteriori informazioni consultare il sito www.b-woman.it
oppure telefonare ai numeri **06-92599080**
cell. **393 -9259908** o inviare una email a info@b-woman.it


Psicologia, Nutrizione e Benessere

SOSTEGNO ALLA GRAVIDANZA

Webinar di accompagnamento al parto organizzato specificatamente per chi ha affrontato un percorso di procreazione medicalmente assistita (PMA)

Solitamente la gravidanza da PMA arriva dopo percorsi profondamente dolorosi ed è fondamentale che un corso di questo tipo venga organizzato tenendo conto di questa importante differenza. Saranno presenti le seguenti figure professionali: Il ginecologo, l'ostetrica, la nutrizionista e lo psicologo. In particolare la figura dello psicologo non avrà soltanto la funzione di aiutare la coppia ad affrontare la gravidanza con minori ansie ma avrà soprattutto l'obiettivo di essere presente durante tutti i moduli per facilitare la relazione con gli altri professionisti e far sì che il viaggio verso la genitorialità inizi con consapevolezza e fiducia nelle proprie capacità individuali e di coppia.

*Per accompagnarti
in ogni fase della
tua vita*



EDIZIONE SETTEMBRE 2021

I contenuti grafici e testuali nel libro sono soggetti a copyright e altre forme di tutela della proprietà intellettuale. Tutti i diritti sono riservati.
È vietata qualsiasi riproduzione, totale o parziale.