

A cura di Carlotta Zorzi

Dipartimento per la Tutela della Salute e della Qualità di Vita della Donna-U.O.C. di Ginecologia e Ostetricia-International School of Surgical Anatomy, IRCCS Ospedale "Sacro Cuore-Don Calabria", Negrar di Valpolicella, Verona

DEFINIZIONE La ridotta riserva ovarica indica la riduzione della quantità del pool di follicoli ovarici nelle donne in età riproduttiva. La riserva ovarica non è tuttavia predittiva del potenziale riproduttivo.

MECCANISMO PATOGENETICO L'invecchiamento riproduttivo è un processo continuo che inizia prima della nascita e si protrae fino alla menopausa. Le donne hanno un numero finito di cellule germinali con un picco di 6-7 milioni alla 20esima settimana di gestazione; da metà gestazione in poi e per tutto la vita riproduttiva, si assiste ad una progressiva diminuzione del pool di cellule germinali della gonade. Parallelamente c'è una riduzione della qualità degli ovociti, che spiega la perdita della capacità riproduttiva fisiologica a 42-43 anni.

Oltre al declino "naturale" legato all'età, fattori che possono esaurire ulteriormente la riserva ovarica sono diversi, tra questi la presenza di endometriomi ovarici, infezioni pelviche, pregressa chirurgia ovarica, patologie autoimmuni, alcuni farmaci come i chemioterapici.

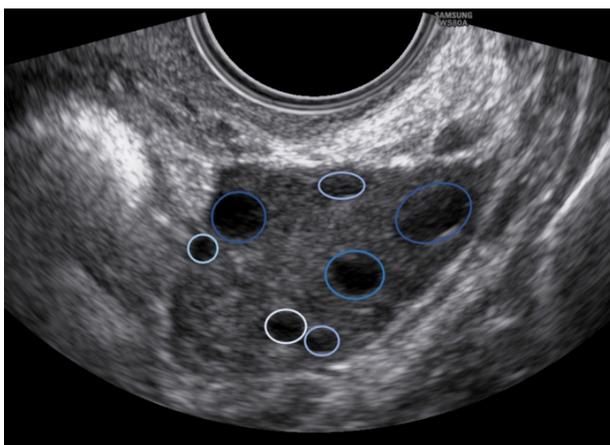
PREDITTORI DI RISERVA OVARICA Sono stati identificati numerosi fattori predittivi di riserva ovarica tra cui

- l'età della paziente,
- la concentrazione di marcatori ormonali, come FSH basale, LH, estradiolo, inibina B, e AMH;
- test dinamici, come il test con clomifene citrato.
- AFC, ovvero la somma dei follicoli antrali con diametro compreso tra 2 e 10 mm in entrambe le ovaie.

CUT OFF DIAGNOSTICI
AMH < 0,5-1,1 ng/ml
AFC < 5-7 follicoli antrali

La maggior parte di queste misure, tuttavia, ha valore predittivo limitato, spesso perché sono misure indirette della riserva ovarica (come il dosaggio FSH) o presentano una sostanziale variabilità tra i pazienti, (in correlazione all'età o alle variazioni intra-ciclo).

Negli ultimi anni sono emersi dati che supportano **AFC e AMH come i marcatori più sensibili e specifici della riserva ovarica.**



AFC COME MARKER DI RISERVA OVARICA

AFC	RISERVA OVARICA
0-4	MOLTO BASSA
5-8	BASSA
9-19	NORMALE
≥20	ELEVATA, AUMENTATO RISCHIO DI OHSS

REQUISITI CLINICI E TECNICA DI BASE PER LA CONTA DEI FOLLICOLI ANTRALI

La conta dei follicoli antrali dovrebbe essere eseguita da personale opportunamente formato in ecografia transvaginale, utilizzando una sonda con una frequenza minima di 7 MHz

Utilizzare un processo sistematico per contare i follicoli antrali:

- Identificare l'ovaio
- Decidere la direzione della scansione per misurare e contare i follicoli
- Misurare i follicoli: iniziare a contare dal margine ovarico esterno dello sweep al margine opposto. Ripetere la procedura con l'ovaio controlaterale. Sommare il numero di follicoli in ciascuna ovaia per ottenere l'AFC. Se presenti, sottrarre il numero di follicoli >10 mm dal conteggio totale dei follicoli

COUSELING Gli studi riportano una diretta correlazione tra ridotta riserva ovarica e ridotta risposta alle stimolazioni ovariche indicate per le tecniche di procreazione medicalmente assistita (pazienti poor responders), tra ridotta riserva ovarica e rischio di menopausa precoce. Una tempestiva diagnosi permette di indirizzare le pazienti ad una valutazione con uno specialista della riproduzione.

BIBLIOGRAFIA

Jirge PR. Poor ovarian reserve. J Hum Reprod Sci 2016;9:63-9

Hansen KR et Al. A new model of reproductive aging: The decline in ovarian non-growing follicle number from birth to menopause. Hum Reprod 2008;23:699-708.

Peters H. Intrauterine gonadal development. Fertil Steril 1976;27:493-500.

Broekmans et Al, A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome, *Human Reproduction Update*, Volume 12, Issue 6, November/December 2006, Pages 685-718

Broer L., The role of antimüllerian hormone in prediction of outcome after IVF: comparison with the antral follicle count, *Fertility and Sterility*, Volume 91, Issue 3, 2009, Pages 705-714, Fleming et al. 2013.

La Marca A., Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART), *Human Reproduction Update*, Volume 16, Issue 2, March-April 2010, Pages 113-130

Fleming R., Can anti-Müllerian hormone concentrations be used to determine gonadotrophin dose and treatment protocol for ovarian stimulation?, *Reproductive BioMedicine Online*, Volume 26, Issue 5, 2013,

Pages 431-439, Eshre guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Human Reproduction*, Vol.31, No.5 pp. 926-937, 2016

Broekmans FJ et Al. The antral follicle count: practical recommendations for better standardization. *Fertil Steril*. 2010 Aug;94(3):1044-51. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.04.040. Epub 2009 Jul 8. PMID: 19589513.