

3.2.2.8. La probabilità di ottenere una gravidanza e la probabilità che questa abbia un esito negativo varia con l'aumentare dell'età della paziente?

Una delle variabili che maggiormente influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita è l'età della paziente. Le percentuali di gravidanza rappresentate in **Figura 3.2.12**, secondo la classe di età delle pazienti, sono calcolate sul numero di cicli iniziati e sono messe a confronto con la percentuale di gravidanze che non giunge al parto, ovvero la quota di gravidanze che viene registrata come un esito negativo, rappresentata in **Figura 3.2.13**. Come esito negativo sono considerati gli aborti spontanei, gli aborti terapeutici e le gravidanze ectopiche.

All'aumentare dell'età il rapporto tra gravidanze ottenute e cicli iniziati subisce una progressiva flessione mentre il rischio che la gravidanza ottenuta non esiti in un parto aumenta. I tassi di successo diminuiscono linearmente dal 27,7% per le pazienti con meno di 34 anni al 4,6% per quelle con più di 43 anni. Il calo, rispetto al 2012, dei tassi di successo per le tecniche a fresco si riscontra in tutte le fasce di età, con una diminuzione maggiore nelle pazienti più giovani (-0,7%) e minore nelle più anziane (-0,2%).

Viceversa, per quanto riguarda gli esiti negativi delle gravidanze ottenute, è possibile constatare come ad una età della paziente più elevata, corrisponde una maggiore possibilità che la gravidanza abbia un esito negativo. Il dato generale riguardante le sole tecniche a fresco è stabile (25,4% nel 2012).

Figura 3.2.12: Percentuali di gravidanza sui cicli iniziati solo per le tecniche a fresco (FIVET e ICSI) secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2013.

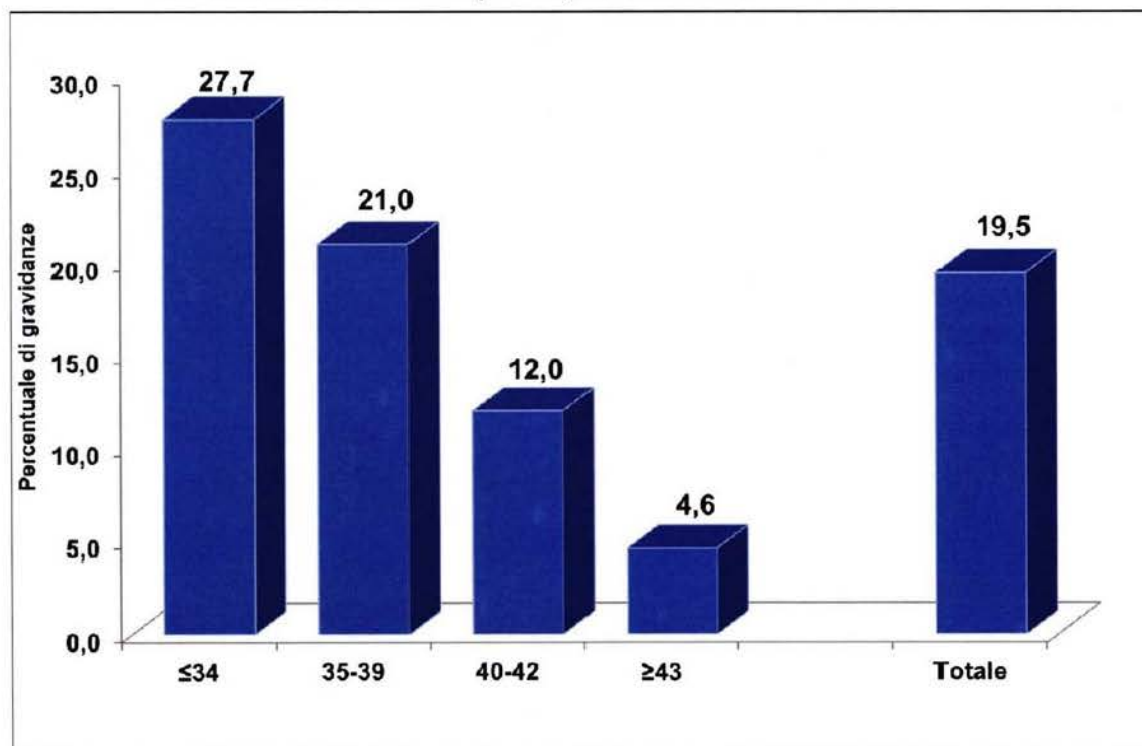
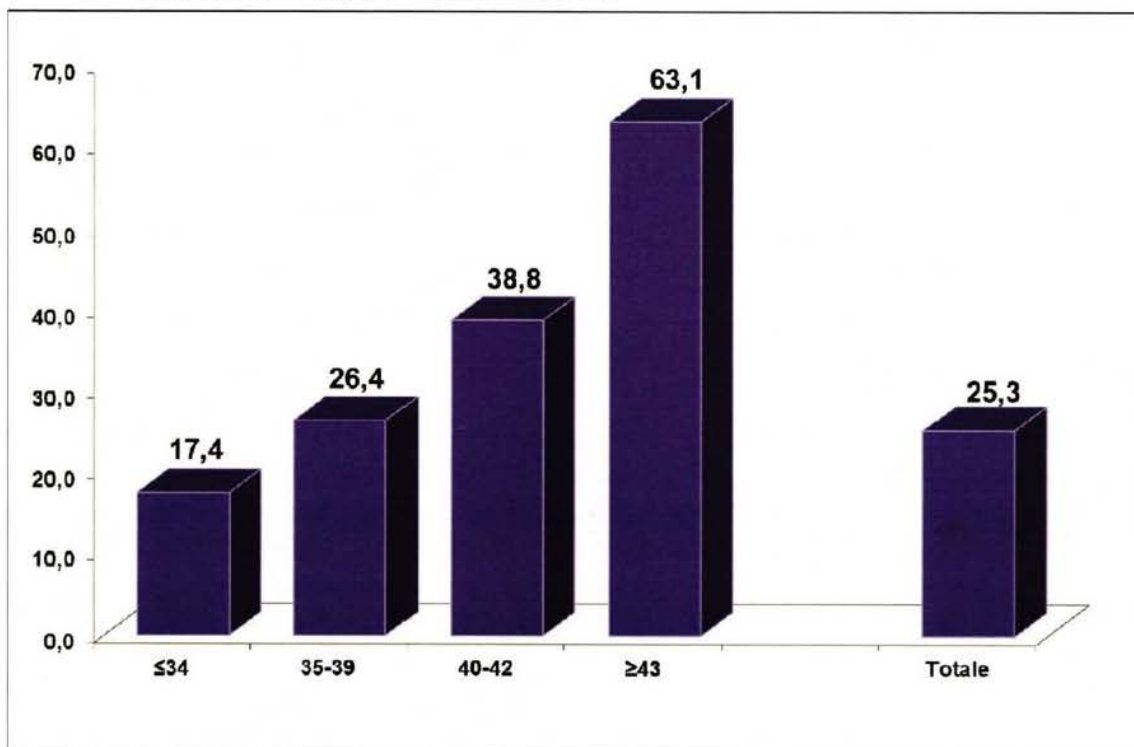


Figura 3.2.13: Percentuali di esiti negativi di gravidanze solo per le tecniche a fresco secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2013.

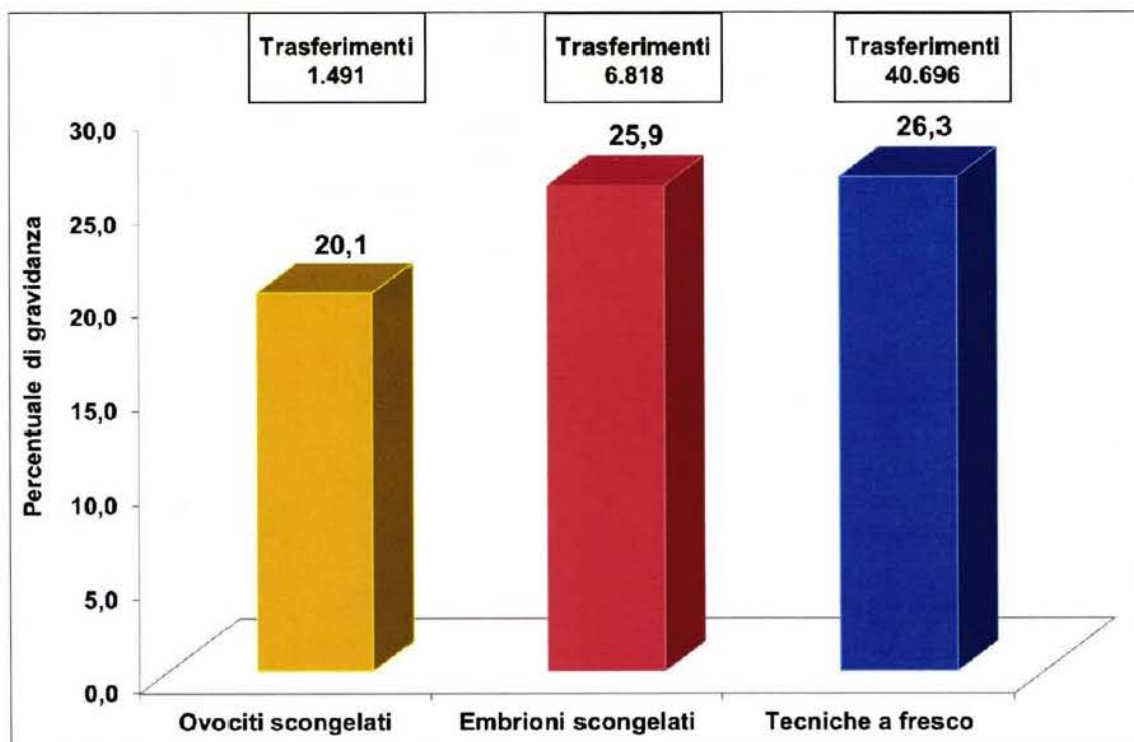


3.2.2.9. Quali sono le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti?

Nel 2013 i trasferimenti effettuati a seguito dello scongelamento di embrioni sono stati 6.818, pari al 13,9% del totale dei trasferimenti, mentre quelli effettuati a seguito dello scongelamento di ovociti sono stati 1.491 pari al 3,0% dei trasferimenti.

La **Figura 3.2.14** mette a confronto la percentuale di gravidanza calcolata sui trasferimenti effettuati con la tecnica di scongelamento di ovociti pari al 20,1% (+ 0,6% rispetto al 2012), con quella dello scongelamento di embrioni pari al 25,9% (+3,5% rispetto al 2012) e con quella delle tecniche a fresco pari al 26,3% (-0,2% rispetto al 2012). L'aumento del tasso di successo della tecnica di scongelamento degli embrioni rende la tecnica quasi sovrapponibile, come efficacia, alle tecniche a fresco.

Figura 3.2.14: Percentuali di gravidanze ottenute sui trasferimenti eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) nell'anno 2013.



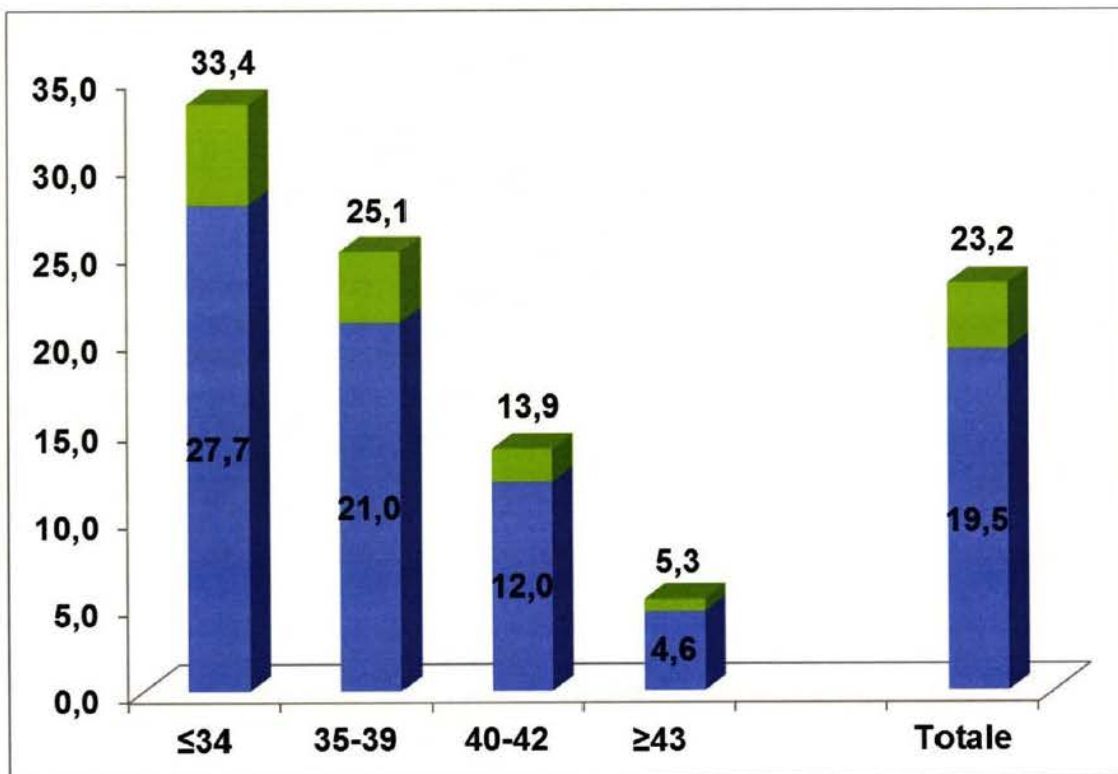
3.2.2.10. Cosa è la percentuale cumulativa di gravidanza?

La percentuale cumulativa di gravidanza definisce le possibilità che una coppia ha di ottenere la gravidanza considerando più di un tentativo di trasferimento di embrioni. Si può prendere in considerazione la probabilità cumulativa su più cicli a fresco (3 o più cicli iniziati) in tutti i casi in cui non si proceda al congelamento di embrioni e/o di ovociti; o ancora meglio considerando la probabilità cumulativa di ottenere la gravidanza inserendo nel calcolo oltre ai cicli di trasferimento effettuati a fresco anche quelli effettuati dopo lo scongelamento degli embrioni e/o degli ovociti soprannumerari ottenuti in un ciclo iniziato. Per poter calcolare correttamente questo dato serve l'informazione su ciascun ciclo di trattamento iniziato e seguito da quelli di scongelamento, quindi una raccolta dati ciclo per ciclo.

Dal momento che i risultati che vengono raccolti dai Registri in tutto il mondo sono molto spesso cumulativi per centro e non ciclo per ciclo, si è adottato un calcolo cumulativo concordato, sommando, nell'anno valutato, il numero delle gravidanze ottenute sia da cicli a fresco che da scongelamento diviso per i cicli iniziati. Questo, per convenzione, definisce la probabilità cumulativa di gravidanza ottenibile dai risultati dei Registri e questo è quello che è stato adottato dal nostro Registro. Pensiamo che tutto ciò serva a dare una visione più ampia delle gravidanze che si ottengono nel nostro paese in un anno di attività. Il fatto che in un anno di attività ci siano gravidanze ottenute da scongelamenti di embrioni e/o di ovociti formati nell'anno precedente e che una parte degli embrioni e/o degli ovociti formati nell'anno considerato verranno utilizzati nell'anno successivo pareggia il calcolo per convenzione. Il confronto dei risultati di gravidanze ottenuti solo su con i cicli a fresco con quelli cumulativi, spiega il valore aggiunto delle tecniche di crioconservazione sia di embrioni che di ovociti, sottolineando l'importanza dell'utilizzo degli ovociti soprannumerari.

Nella **Figura 3.2.15** sono presentate le percentuali di gravidanza a fresco calcolate su ciclo iniziato e le percentuali cumulative di gravidanza per ogni classe di età della paziente e totale. In generale lo scongelamento di embrioni e/o di ovociti aggiunge circa un 20% di probabilità in più, per ogni coppia, di ottenere una gravidanza.

Figura 3.2.15: Distribuzione delle percentuali di gravidanza calcolate su ciclo iniziato e delle percentuali di gravidanza cumulate, secondo le classi di età della paziente nell'anno 2013.



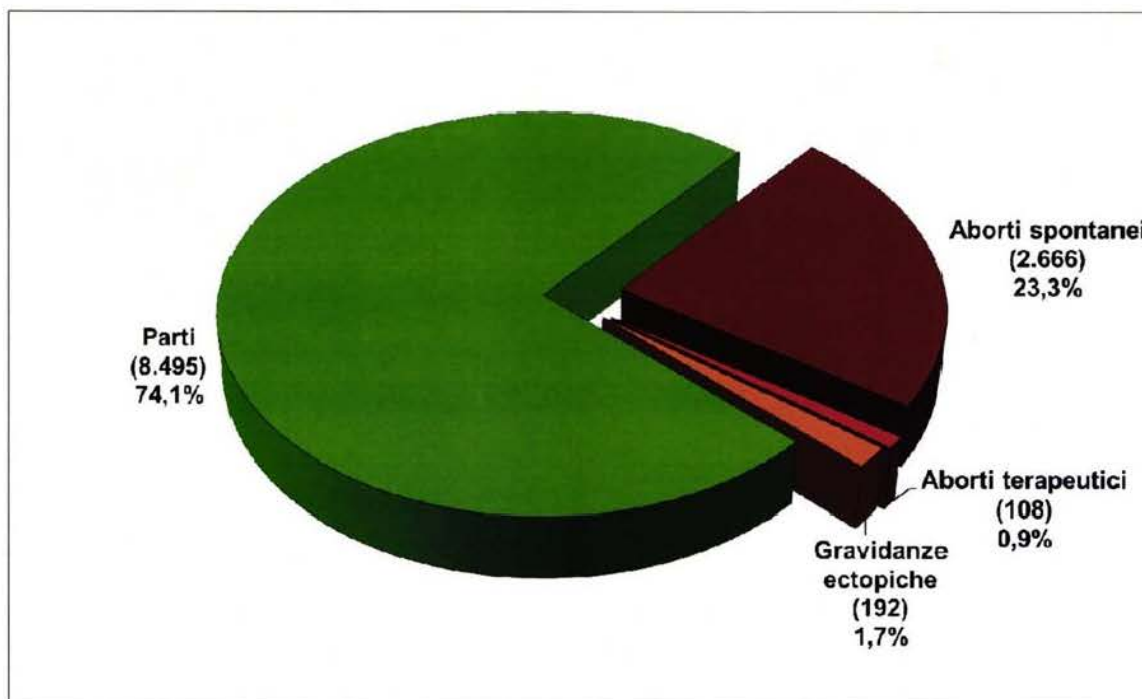
3.2.2.11. Quante gravidanze di quelle ottenute giungono al parto?

Le gravidanze ottenute dall'applicazione di tutte le tecniche di PMA di secondo e terzo livello, sia nei cicli a fresco che da scongelamento, nel 2013 sono state 12.775. Le gravidanze monitorate sono state 11.461, e di queste, come si può osservare dalla **Figura 3.2.16**, il 74,1% è giunta al parto. Il 23,3% ha esitato in un aborto spontaneo, l'1,7% in una gravidanza ectopica e lo 0,9% in aborto terapeutico. Si sono perse le informazioni relative a 1.314 gravidanze che rappresentano il 10,3% del totale.

Dagli 8.495 parti sono nati vivi 10.216 bambini. I nati morti sono stati 39 e rappresentano lo 0,4% del totale dei nati.

Figura 3.2.16: Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento, nell'anno 2013

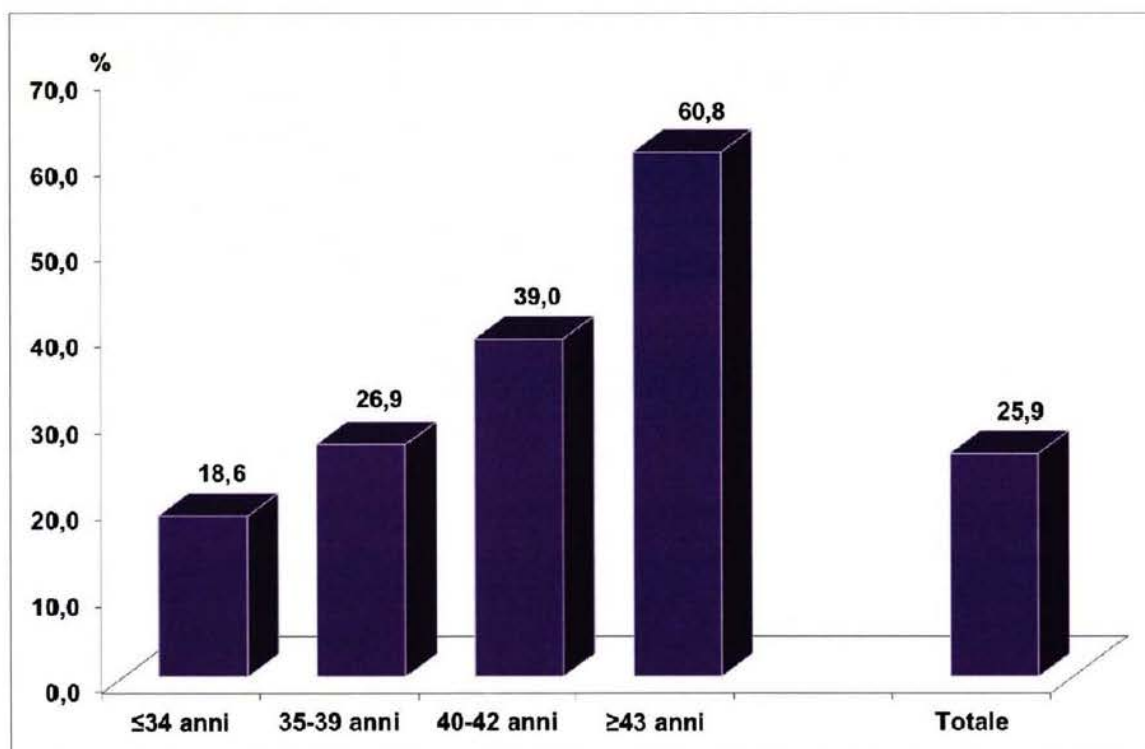
(in parentesi è espresso il numero di gravidanze in valore assoluto).



3.2.2.12. La probabilità che una gravidanza abbia un esito negativo varia con l'aumentare dell'età della paziente?

Nella **Figura 3.2.17** è visualizzata la percentuale di gravidanze che viene registrata come un esito negativo, secondo le classi di età delle pazienti. Come esito negativo sono considerati gli aborti spontanei, gli aborti terapeutici e le gravidanze ectopiche. In generale la quota di gravidanze monitorate ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, che non arriva al parto è del 25,9%. Il restante 74,1% ovviamente esita in un parto. Osservando la distribuzione degli esiti negativi di gravidanze per età delle pazienti, appare evidente come il rischio che una volta ottenuta la gravidanza, questa non esiti in un parto, è direttamente proporzionale all'età della paziente. Nelle pazienti con meno di 35 anni, la quota delle gravidanze con esito negativo è pari al 18,6%, quota che aumenta con il crescere dell'età, fino a giungere al 60,8% per le pazienti con età uguale o maggiore di 43 anni.

Figura 3.2.17: Percentuali di esiti negativi delle gravidanze monitorate per tutte le tecniche di PMA, secondo la classe di età delle pazienti. Anno 2013.

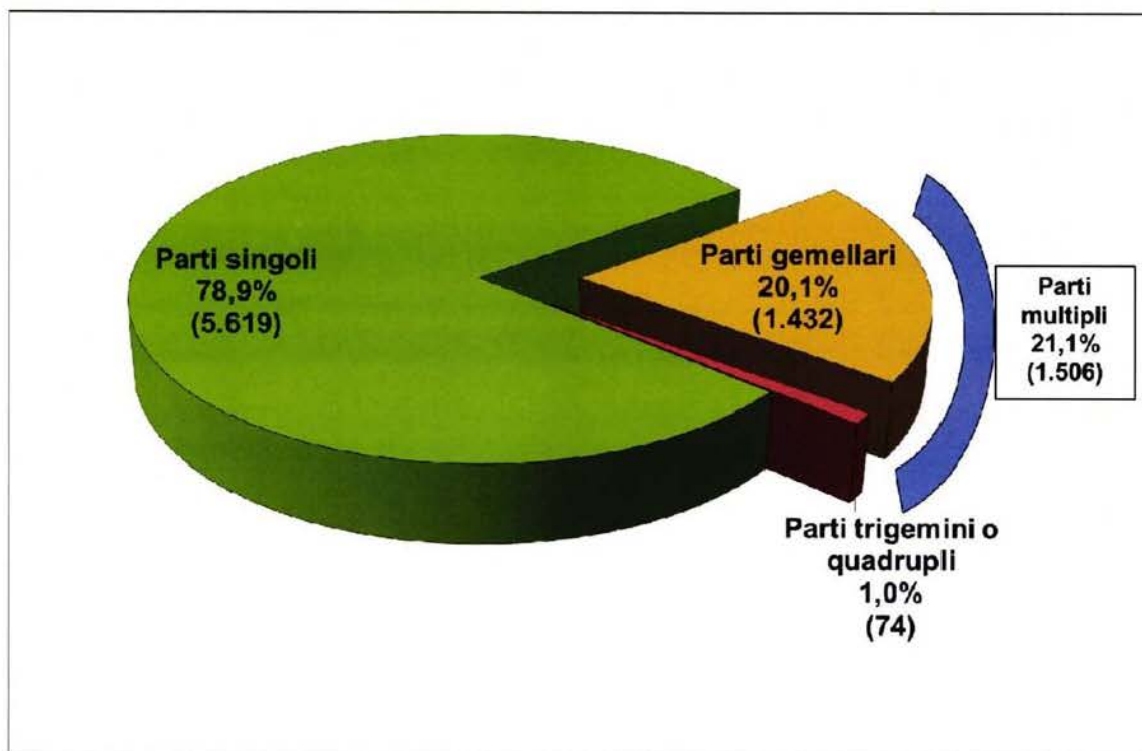


3.2.2.13. Quale è la percentuale di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco?

La **Figura 3.2.18** mostra la distribuzione del genere dei parti, cioè la percentuale di parti secondo il numero di bambini nati, sul totale di tutti quelli ottenuti con l'applicazione delle tecniche a fresco. La percentuale di parti gemellari è pari al 20,1% mentre quella di parti trigemini è pari all'1,0% (in cui sono compresi anche 2 parti quadrupli), ottenendo così complessivamente un 21,1% di parti multipli. La percentuale di parti trigemini dell'1,0% è inferiore all'1,4% registrato nel 2012, uguale alla media europea dell'1,0% (ESHRE, 2010).

Esiste una grande variabilità tra centro e centro nella distribuzione dei parti secondo il genere. Analizzando soltanto i centri che ottengono almeno 10 parti, la percentuale di parti trigemini varia da un minimo dello 0% ad un massimo del 10,0%.

Figura 3.2.18: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle sole tecniche a fresco (FIVET-ICSI) nel 2013.

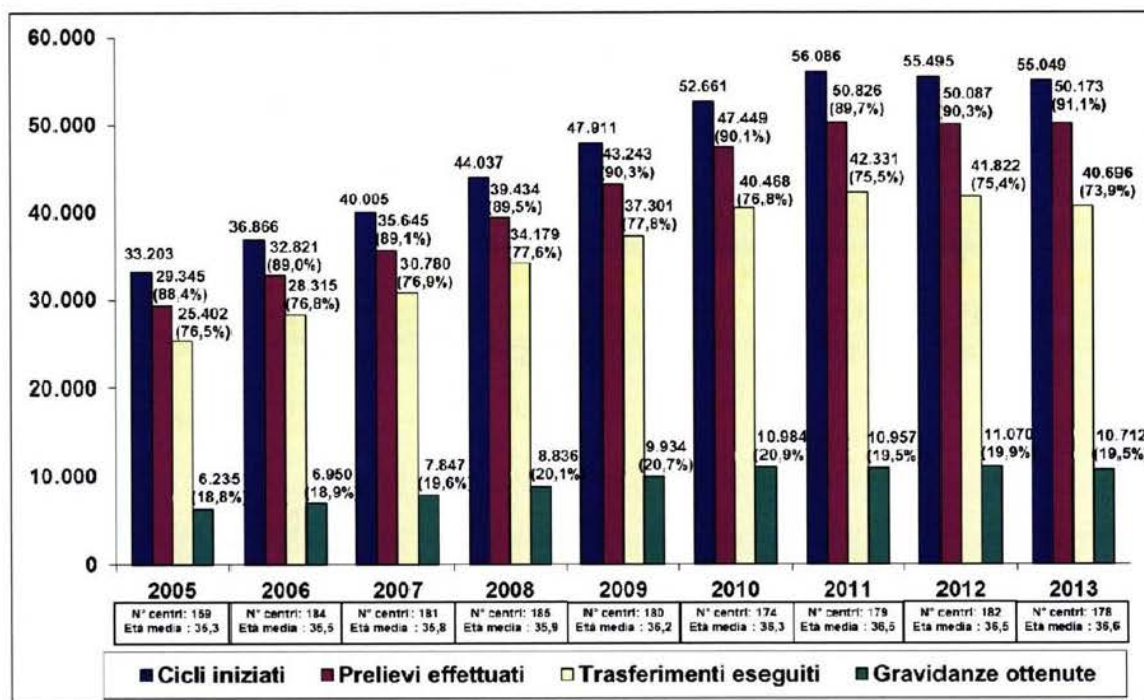


3.2.3. Andamento nel tempo: anni 2005-2013.

3.2.3.1. Come varia nel tempo l'applicazione delle tecniche a fresco nei centri italiani?

Nella **Figura 3.2.19** è mostrata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche a fresco, dal 2005 al 2013. Come per il 2012 anche per il 2013 i cicli iniziati con tecniche a fresco diminuiscono rispetto all'anno precedente (-446 pari ad un decremento dello 0,8%). Comunque rispetto al 2005 si registra un incremento totale del +65,8%, ed un incremento medio annuo del 7,3%. Il numero assoluto di prelievi aumenta di 86 cicli e la percentuale rispetto ai cicli iniziati raggiunge il massimo (91,1%) dal 2005, anno d'introduzione del Registro. Il numero dei trasferimenti diminuisce sia in termini assoluti (-1.126) sia in percentuale sui cicli iniziati (-1,5%). Tale diminuzione influisce sulla diminuzione del numero totale di gravidanze ottenute (-358).

Figura 3.2.19: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) negli anni 2005-2013, (le percentuali sono calcolate sul totale dei cicli iniziati).



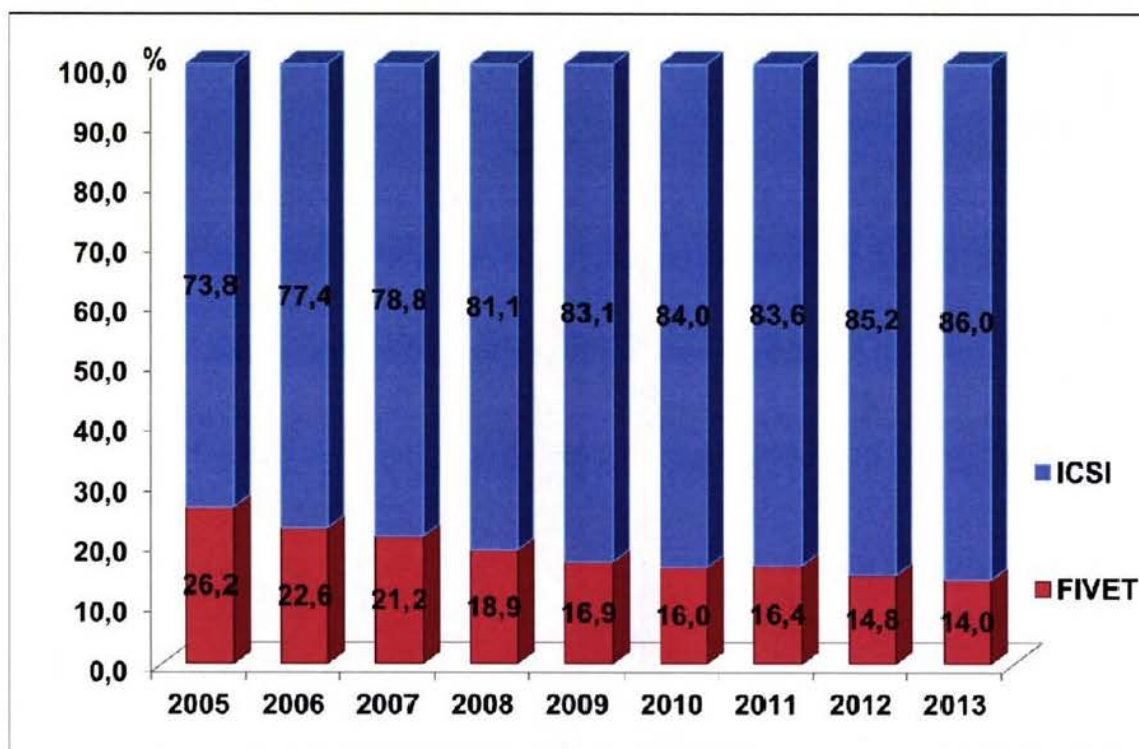
3.2.3.2. Come varia nel tempo l'utilizzo della tecnica FIVET e della tecnica ICSI nei centri italiani?

Nella **Figura 3.2.20** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche FIVET ed ICSI, rispetto al totale dei prelievi effettuati, dal 2005 al 2013.

Nella rappresentazione grafica sono utilizzati i prelievi effettuati invece dei cicli iniziati perché il dato esprime in modo più realistico in quanti trattamenti è applicata la tecnica FIVET o la ICSI. Se considerassimo invece il numero totale dei cicli iniziati, in questo numero sarebbero compresi anche quei cicli che non sono mai arrivati al prelievo di ovociti (cicli sospesi).

Dal 2005 la percentuale di applicazione della tecnica ICSI è cresciuta rispetto all'applicazione della tecnica FIVET del 12,2% passando dal 73,8% del 2005 all'86,0% del 2013. Nel restante 14,0% di prelievi è stata utilizzata la tecnica FIVET.

Figura 3.2.20: Percentuale di tecniche a fresco applicate (FIVET e ICSI) dai centri italiani rispetto al numero di prelievi effettuati. Anni 2005-2013.

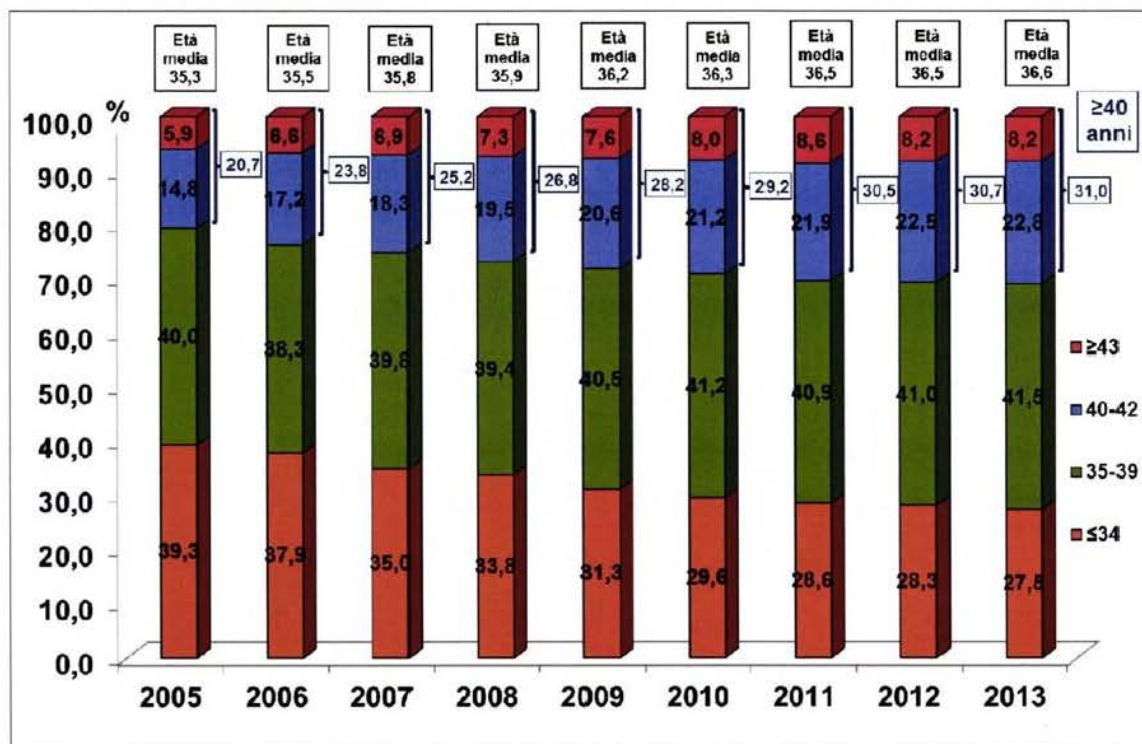


3.2.3.3. Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli a fresco?

Il dato sull'età delle pazienti che inizia un ciclo di PMA è raccolto dal Registro Nazionale con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi: l'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Il dato più significativo è il progressivo aumento delle pazienti con più di 40 anni (+10,3% dal 2005), e la diminuzione delle pazienti con meno di 35 anni (-11,8%). Rispetto al 2012 aumentano dello 0,3% le pazienti con età compresa tra i 40 ed i 42 anni, e dello 0,5% quelle con età compresa tra 35 e 39 anni. La percentuale di pazienti con più di 42 anni rimane la stessa del 2012. Conseguenza diretta di queste variazioni è il lieve aumento dell'età media delle pazienti trattate (da 36,5 a 36,6 anni). Va evidenziato che l'età media delle pazienti che in Italia si sottopongono a terapie di procreazione assistita è più elevata rispetto a quanto si osserva in altri paesi europei: applicando, infatti, lo stesso calcolo dell'età media agli ultimi dati pubblicati dal Registro Europeo, otteniamo per il 2010 un'età media di 34,7 anni. Comunque anche per i dati europei la tendenza è quella di un progressivo invecchiamento della popolazione di donne che accede alla PMA.

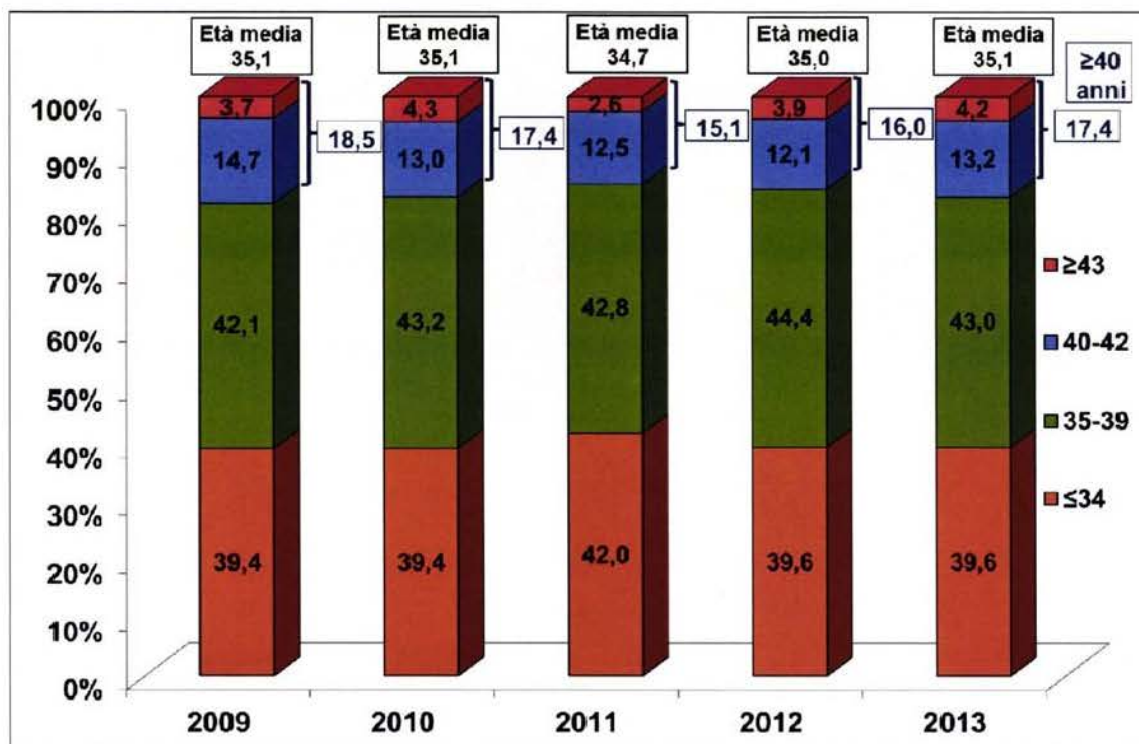
Figura 3.2.21: Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2013.



3.2.3.4. Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli di scongelamento di ovociti o di embrioni?

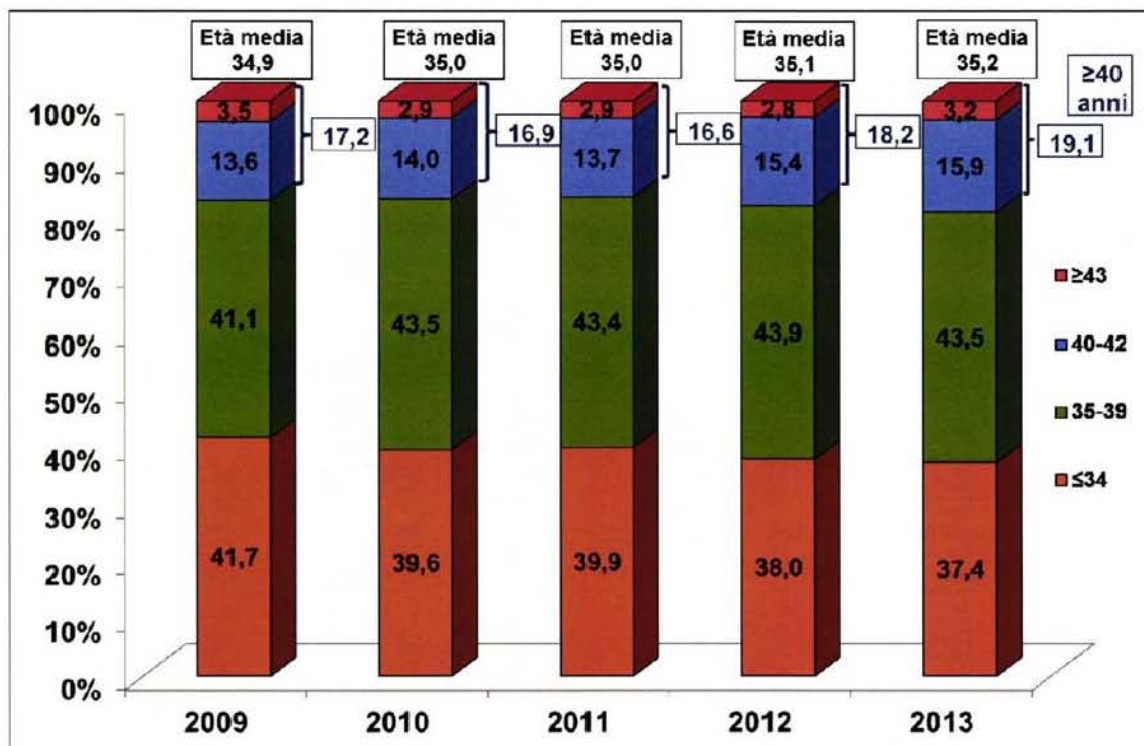
Nelle **Figure 3.2.22 e 3.2.23** (nella pagina seguente) sono mostrate le distribuzioni dei cicli iniziati (scongelamenti) con tecniche di scongelamento di ovociti e di embrioni secondo l'età delle pazienti espressa in classi negli anni dal 2009 (anno d'inizio della raccolta di questo dato) al 2013. Per il calcolo dell'età media nei cicli iniziati con tecniche di scongelamento valgono le stesse considerazioni fatte per i cicli a fresco, cioè viene considerato il valore centrale di ogni classe di età. Per i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di ovociti (**Figura 2.22**) si rileva un aumento, rispetto al 2012, dei cicli su pazienti con più di 40 anni (+1,4%), dovuto ad un contemporaneo aumento delle pazienti con più di 42 anni (+0,3%) e di quelle con età tra i 40 ed i 42 anni (+1,1%). Diminuisce la percentuale delle pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (-1,4%) e per le pazienti più giovani (meno di 35 anni) la percentuale rimane la stessa del 2012. Come conseguenza si registra un lieve aumento dell'età media da 35 a 35,1 anni.

Figura 3.2.22: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di ovociti (FO) per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2013.



Anche per i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di embrioni (**Figura 3.2.23**) si rileva, rispetto al 2012, un aumento dei cicli su pazienti con più di 40 anni (+0,9%), anche in questo caso dovuto dal contemporaneo incremento delle percentuali di pazienti con più di 43 anni (+0,4%) e di quelle con età compresa tra i 40 ed i 42 anni (+0,5%). Diminuisce sia la percentuale di pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (-0,4%) che quella delle pazienti con meno di 35 anni (-0,6%). Queste variazioni implicano un aumento contenuto dell'età media da 35,1 a 35,2 anni.

Figura 3.2.23: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di embrioni (FER) per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2013.



3.2.3.5. Come varia nel tempo la distribuzione dei cicli a fresco che non arrivano al trasferimento embrionario?

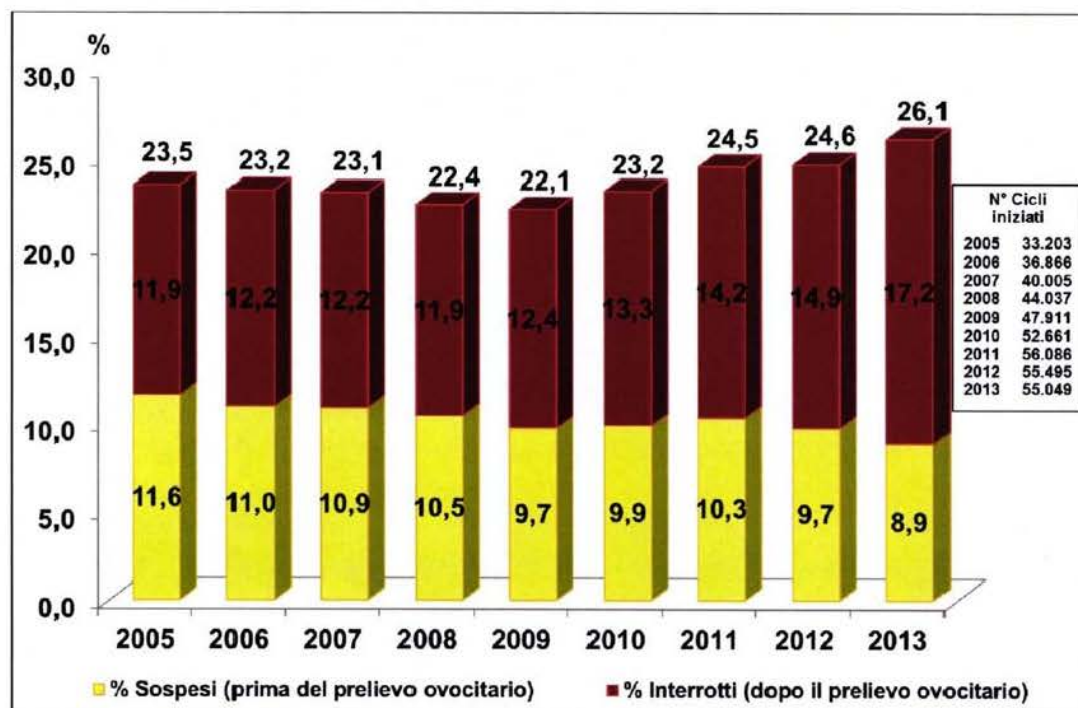
I **cicli annullati** sono quelli che non giungono al trasferimento e sono suddivisi in:

- **cicli sospesi**: ovvero i cicli che vengono annullati prima della fase del prelievo ovocitario;
- **cicli interrotti**: cioè quelli annullati dopo il prelievo ovocitario e prima del trasferimento dell'embrione in utero.

Nel 2013 si sono registrati 14.353 cicli annullati, corrispondenti al 26,1% del totale dei cicli iniziati, con un incremento dell'1,5% rispetto al 2012. Di questi l'8,9% (-0,8% rispetto al 2012) è stato sospeso prima del prelievo ed il 17,2% (+2,3%) interrotto prima del trasferimento. Il trend generale dal 2005 vede una riduzione percentuale del 23% dei cicli iniziati e poi sospesi ed una aumento del 44% della percentuale dei prelievi che non giungono al trasferimento.

Il motivo principale della sospensione di un ciclo è “la mancata risposta alla stimolazione ovarica” occorsa in circa due terzi dei cicli sospesi mentre il 13% delle sospensioni sono da attribuirsi ad una risposta eccessiva alla stimolazione: Entrambe le motivazioni sono in diminuzione sia in valore assoluto che in valore percentuale. Mentre il motivo principale delle interruzioni è la mancata fertilizzazione (28,4%) che insieme al mancato prelievo ovocitario (19,6%) motivano circa il 50% delle interruzioni.

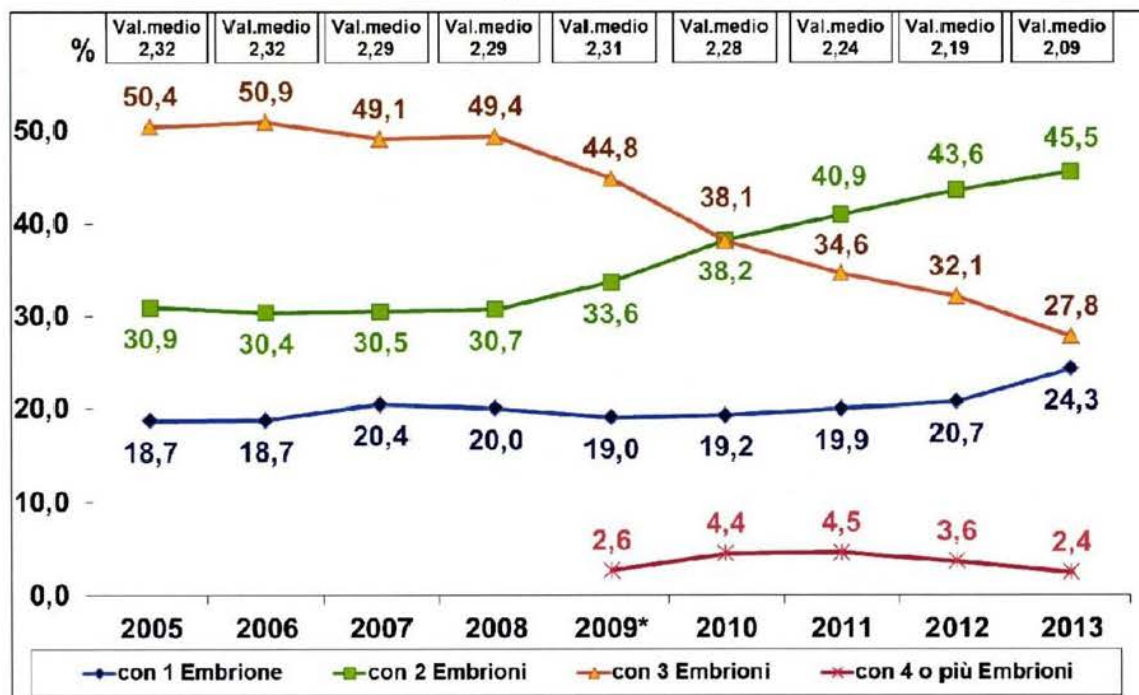
Figura 3.2.24: Percentuale dei cicli annullati prima del trasferimento in utero sui cicli a fresco iniziati (FIVET-ICSI) divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2013.



3.2.3.6. Come varia nel tempo la distribuzione del numero di embrioni che vengono trasferiti nei cicli a fresco di PMA?

Il dato principale che riguarda i trasferimenti è la conferma della diminuzione della percentuale di trasferimenti con tre embrioni che nel 2013 scende sotto la soglia del 30%: diminuisce del 22,6% dal 2005 e del 21,6% dal 2008 ultimo anno di attività prima della modifica della Legge 40 ad opera della Corte Costituzionale. Questo decremento è compensato dagli aumenti dei trasferimenti con 2 embrioni (+14,6% dal 2005 e +14,8% dal 2008) e di quelli con un solo embrione (+5,6% dal 2005 e +4,3% dal 2008). I trasferimenti con 4 o più embrioni sono stati 981, diminuiti dell'1,2% rispetto al 2012. Il valore medio di embrioni trasferiti è di 2,09 in diminuzione rispetto al valore medio di 2,19 del 2012.

Figura 3.2.25: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2013.

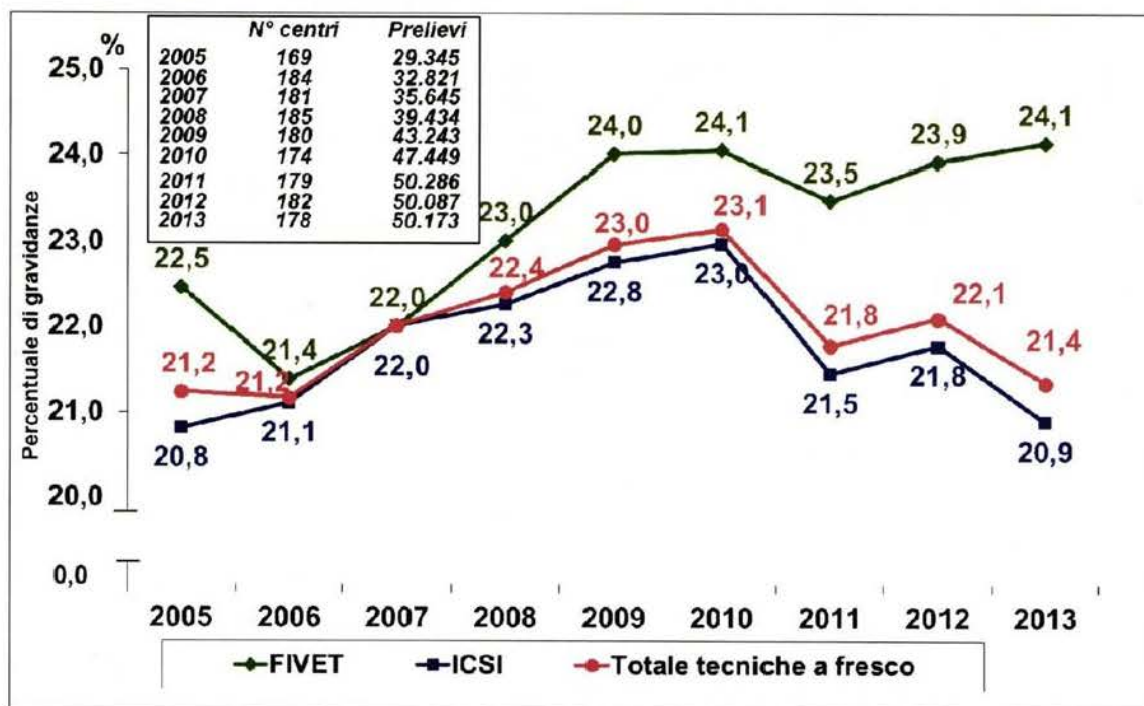


*anno della sentenza della Corte Costituzionale 151/2009 depositata l' 8 maggio 2009.

3.2.3.7. Come variano nel tempo, le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli a fresco e da scongelamento?

Le successive figure, mostrano l'andamento delle percentuali di gravidanze ottenute da tecniche a fresco e da scongelamento negli anni dal 2005 al 2013. In **Figura 3.2.26** le percentuali di gravidanza sono calcolate rispetto ai prelievi effettuati e nella **Figura 3.2.27** (nella pagina seguente) sono calcolate sui trasferimenti eseguiti. Il tasso di successo calcolato sui prelievi della tecnica FIVET aumenta rispetto al 2012 (+0,2%) tornando ai livelli del 2010 mentre quello della tecnica ICSI diminuisce (-0,9).

Figura 3.2.26: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) su prelievi effettuati. Anni 2005-2013.



Per quanto riguarda i tassi di successo calcolati sui trasferimenti (**Figura 2.26** nella pagina seguente), l'andamento è lo stesso di quelli calcolati sui prelievi, ma mentre l'aumento rispetto al 2012 del tasso per la FIVET è più ampio (+0,8%), la diminuzione di quello della ICSI è lieve (-0,3%).