

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, rappresentate 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 5,3% per quelle con più di 43 anni. Rispetto al 2013, subiscono un leggero aumento i tassi di successo per le pazienti 35-39 anni (+0,3%), per quelle 40-42 anni (+0,2) e per le pazienti più anziane (+0,7%).

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 in diminuzione (25,3% nel 2013).

Figura 3.2.12: Percentuali di gravidanza sui cicli iniziati solo per le tecniche a fresco senza donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2014.

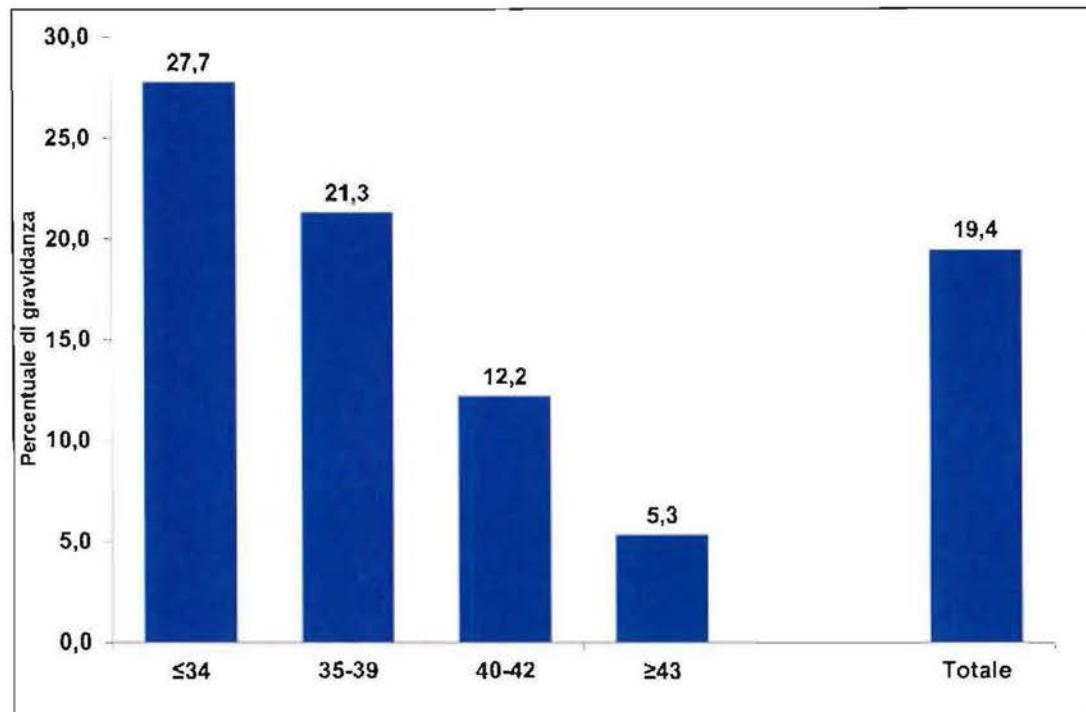
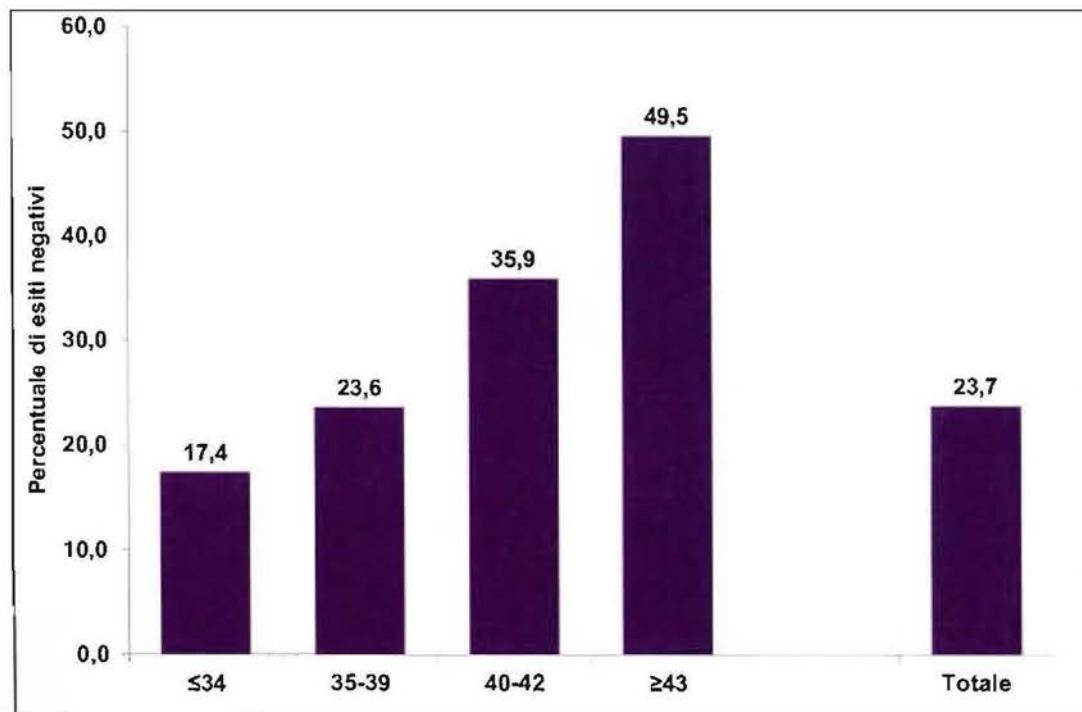


Figura 3.2.13: Percentuali di esiti negativi di gravidanze solo per le tecniche a fresco senza donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2014.

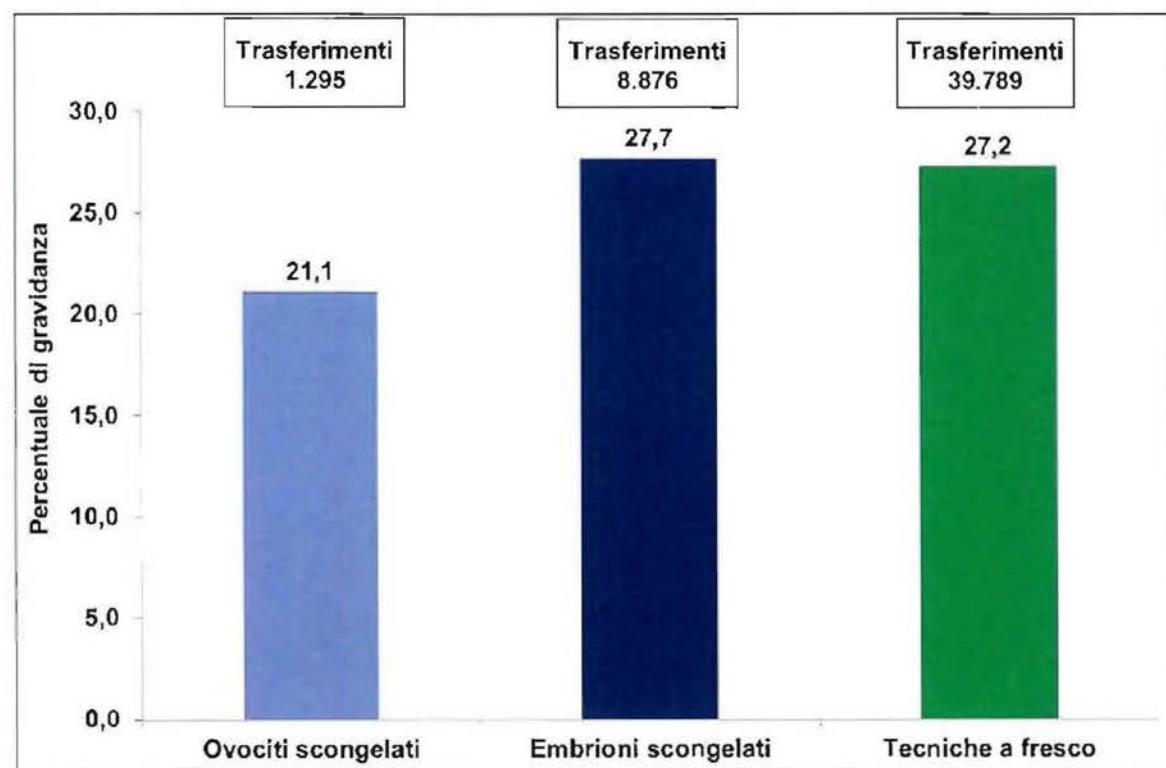


3.2.2.9. Quali sono le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti senza donazione di gameti?

Nel 2014 i trasferimenti effettuati a seguito dello scongelamento di embrioni sono stati 8.876, pari al 17,7% del totale dei trasferimenti, mentre quelli effettuati a seguito dello scongelamento di ovociti sono stati 1.295 pari al 2,6% 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 21,1% (+ 1% rispetto al 2013), con quella dello scongelamento di embrioni pari al 27,7% (+1,8% rispetto al 2013) e con delle tecniche a fresco pari al 27,2% (+0,9% rispetto al 2013). Il tasso di successo delle tecniche di scongelamento di embrioni è praticamente simile a quello delle tecniche a fresco: la piccola differenza, in favore degli embrioni scongelati è esclusivamente dovuta alla casualità, non essendo statisticamente significativa.

Figura 3.2.14: Percentuali di gravidanze ottenute sui trasferimenti eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti nell'anno 2014.

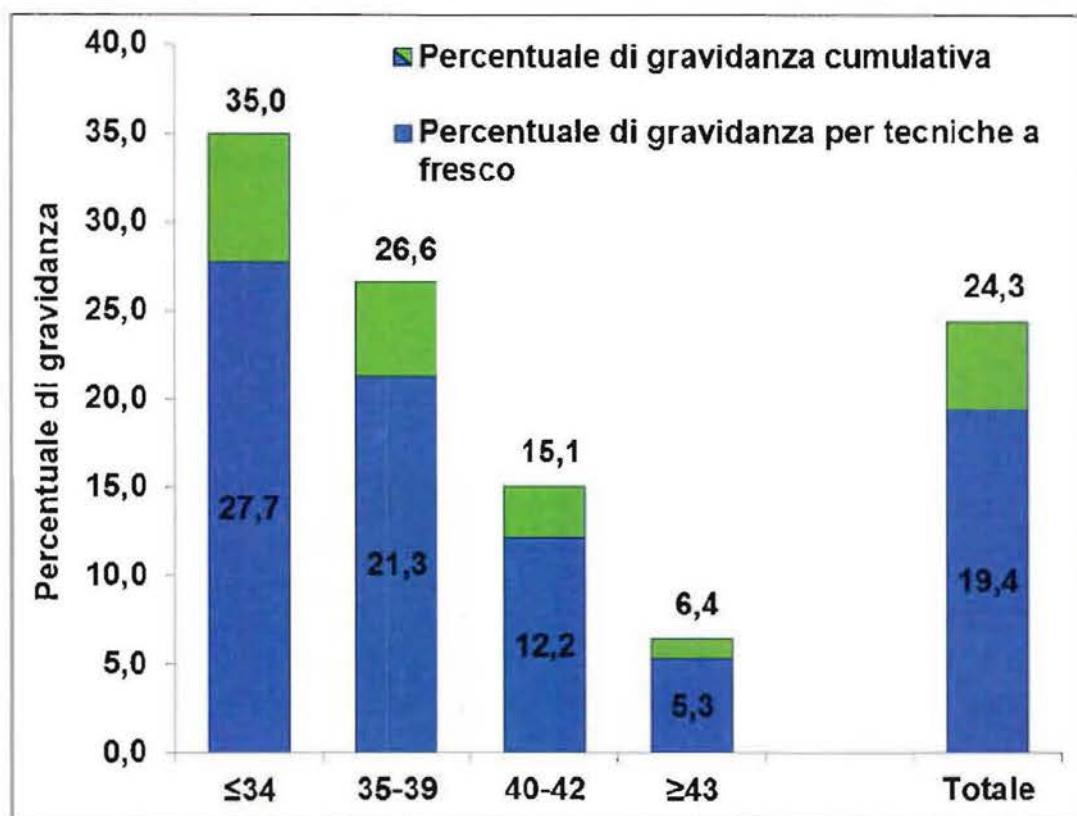


3.2.2.10. Cosa è la percentuale cumulativa di gravidanza?

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 tassi di gravidanze ottenuti solo su cicli a fresco, con i tassi cumulativi, spiega il valore aggiunto delle tecniche di criconservazione 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 25% 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 senza donazione di gameti, secondo le classi di età della paziente nell'anno 2014.

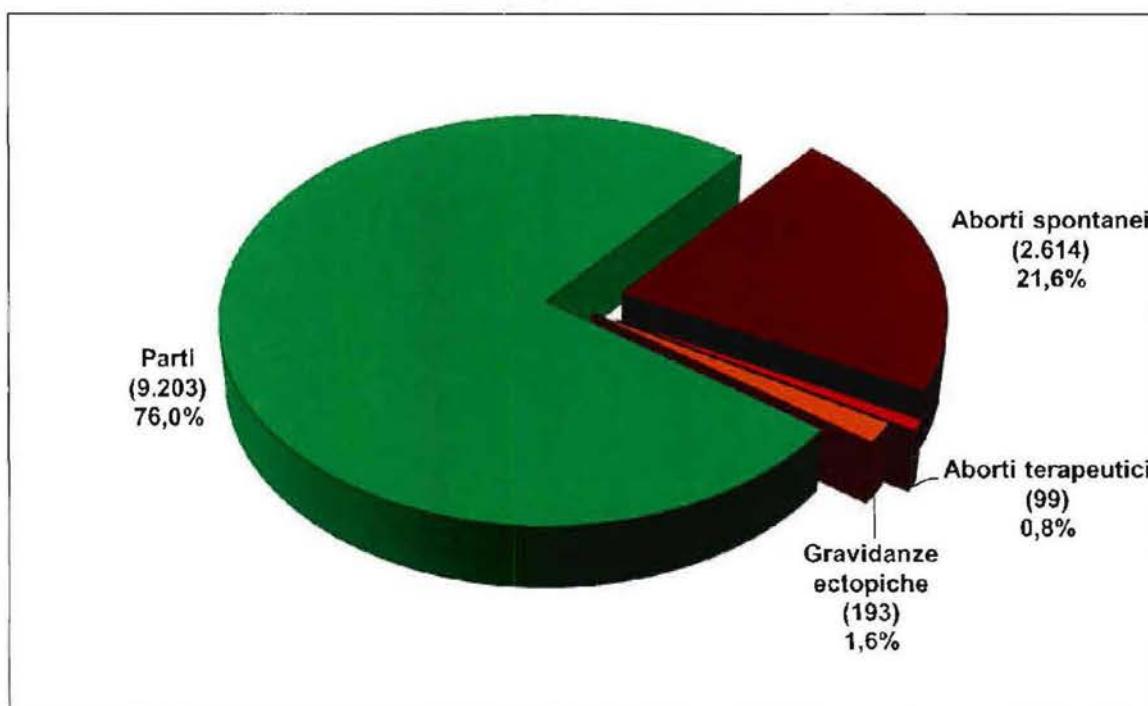


3.2.2.10. Quante gravidanze di quelle ottenute giungono al parto?

Nel 2014 si sono ottenute 13.555 gravidanze dall'applicazione di tutte le tecniche di PMA di secondo e terzo livello, sia nei cicli a fresco che da scongelamento. Le gravidanze monitorate sono state 12.109, e di queste, come si può osservare dalla **Figura 3.2.16**, il 76% è giunta al parto. Il 21,6% ha esitato in un aborto spontaneo (in calo rispetto al 23,3% del 2013), l'1,6% in una gravidanza ectopica e lo 0,8% in aborto terapeutico. Si sono perse le informazioni relative a 1.446 gravidanze che rappresentano il 10,7% del totale.

Dai 9.203 partori sono nati vivi 10.976 bambini. I nati morti sono stati 47 e rappresentano lo 0,4% del totale dei nati.

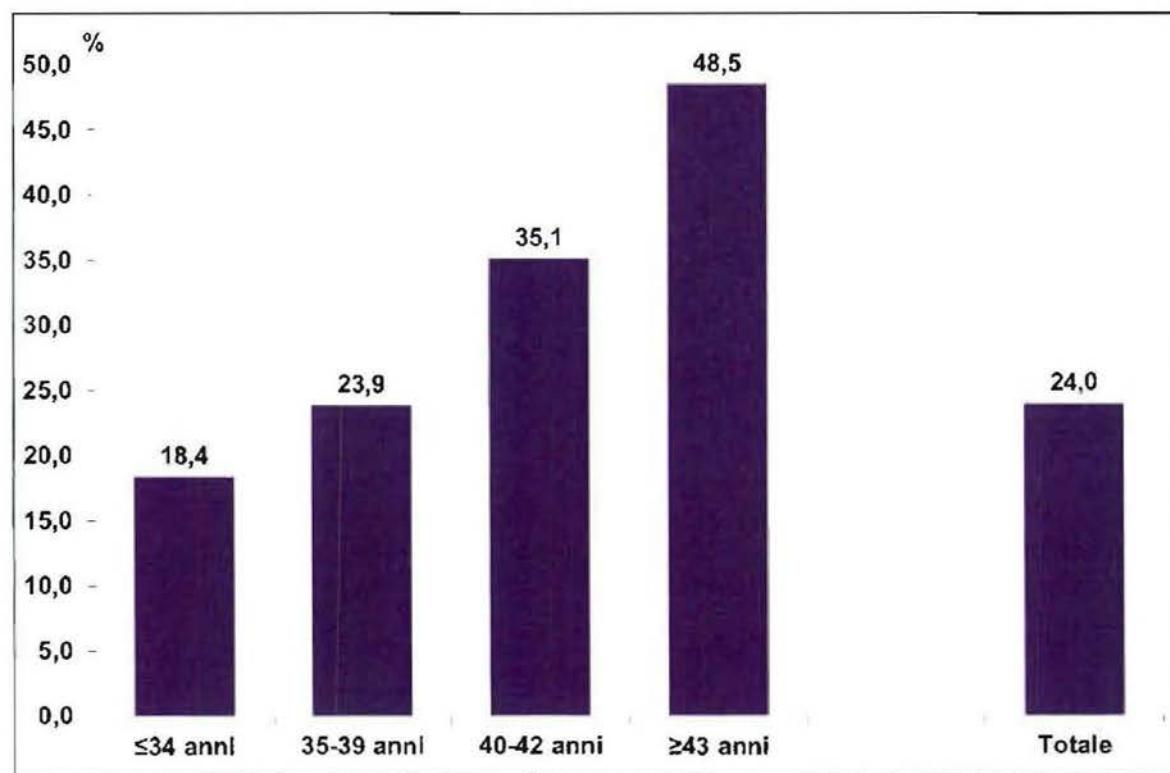
Figura 3.2.16: Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento senza donazione di gameti, nell'anno 2014
(in parentesi è espresso il numero di gravidanze in valore assoluto).



3.2.2.11. 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 24%, in diminuzione rispetto al 25,9% del 2013. Il restante 76% 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 18,4%, quota che aumenta con il crescere dell'età, fino a giungere al 48,5% per le pazienti con età maggiore di 42 anni.

Figura 3.2.17: Percentuali di esiti negativi delle gravidanze monitorate per tutte le tecniche di PMA senza donazione di gameti, secondo la classe di età delle pazienti. Anno 2014.

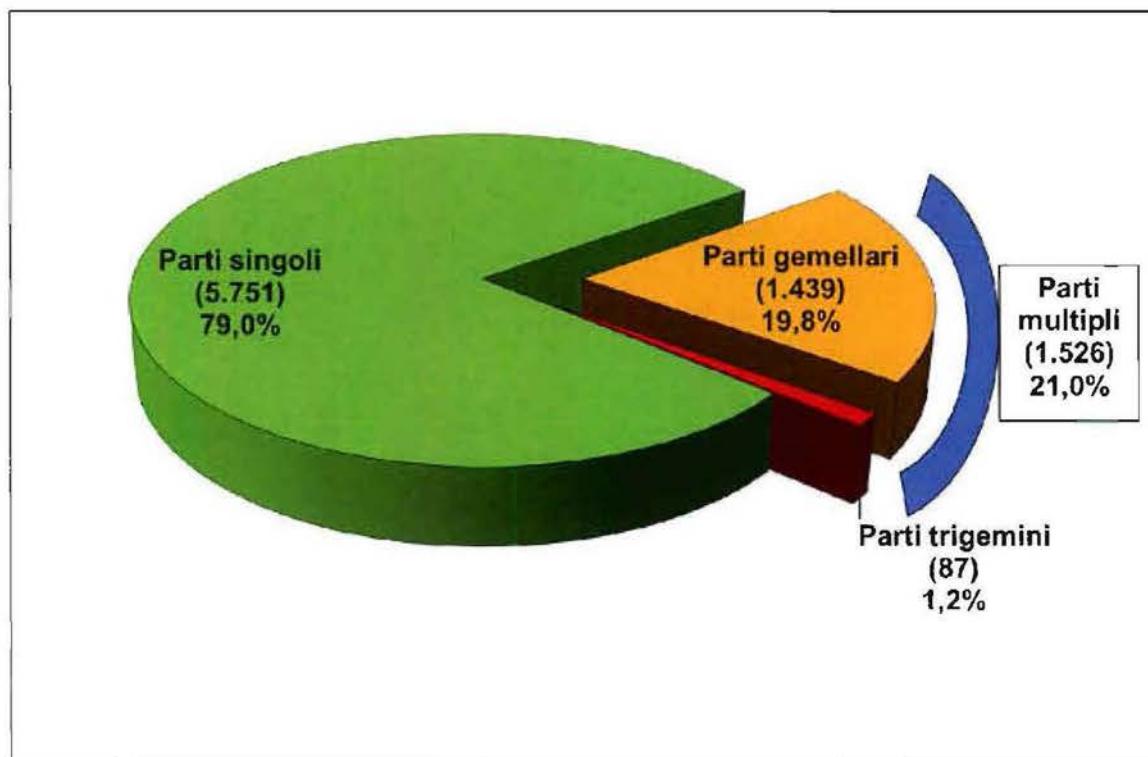


3.2.2.12. Quale è la percentuale di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco senza donazione di gameti?

La Figura 3.2.18 mostra la distribuzione del genere dei partii, cioè la percentuale di partii secondo il numero di bambini nati, sul totale di tutti quelli ottenuti con l'applicazione delle tecniche a fresco. La percentuale di partii gemellari è pari al 19,8% mentre quella di partii trigemini è pari all'1,2% (in cui è compreso anche 1 parto quadruplo), ottenendo così complessivamente un 21% di partii multipli. La percentuale di partii trigemini dell'1,2% è superiore alla media europea pari allo 0,6% (ESHRE, 2011).

Esiste una grande variabilità tra centro e centro nella distribuzione dei partii secondo il genere. Analizzando soltanto i centri che ottengono almeno 10 partii, la percentuale di partii trigemini varia da un minimo dello 0% ad un massimo del 14,6%.

Figura 3.2.18: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle sole tecniche a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti nel 2014.

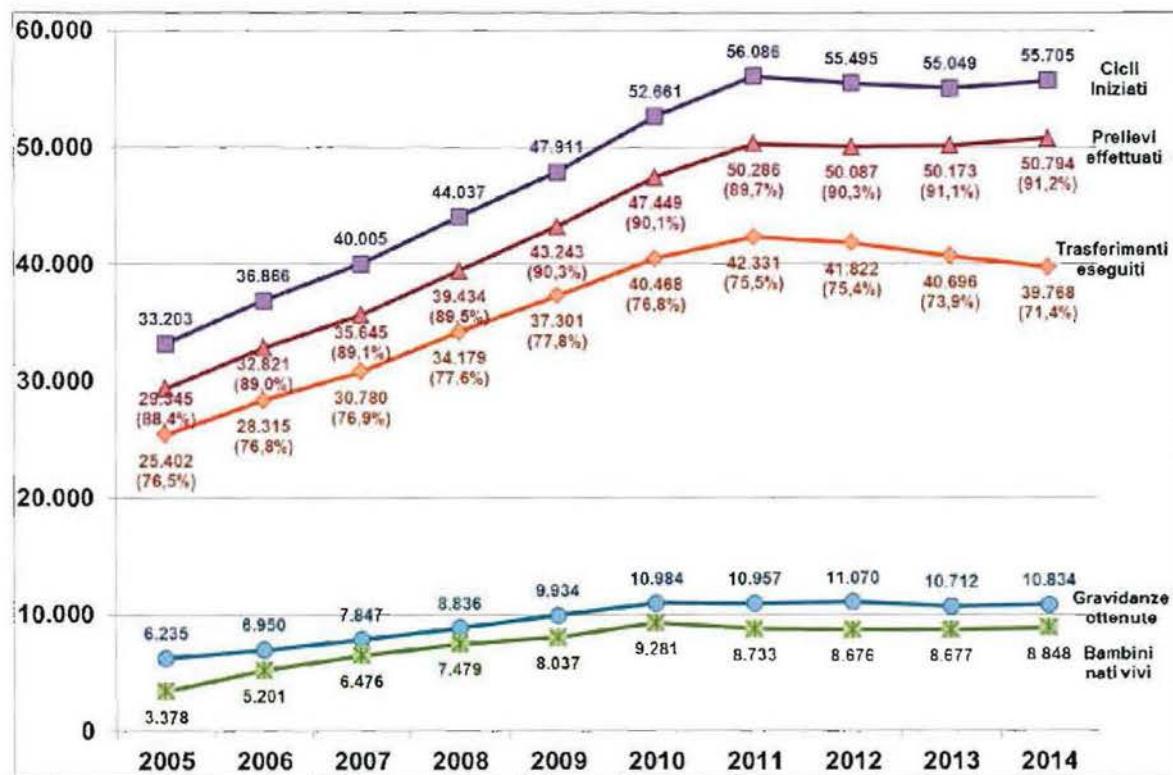


3.2.3. Andamento nel tempo: anni 2005-2014.

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 2014. Per il 2013 l'attività delle tecniche a fresco registra un lieve aumento rispetto all'anno precedente (+656 pari ad un incremento dello 1,2%). Rispetto al 2005 i cicli iniziati sono aumentati del 67,8%, con una media annua del 7,5%. Il numero assoluto di prelievi aumenta di 621 cicli e la percentuale rispetto ai cicli iniziati è del 91,2%. I trasferimenti diminuiscono sia in termini assoluti (-928) sia in percentuale sui cicli iniziati (-2,5%) dovuto essenzialmente ad un aumento dei cicli interrotti in cui vengono congelati tutti gli embrioni per scelta terapeutica in assenza del rischio di Sindrome da Iperstimolazione Ovarica. Nonostante la diminuzione dei trasferimenti le gravidanze sono aumentate (+152) ed aumenta anche il numero di bambini nati vivi (+171).

Figura 3.2.19: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti, gravidanze ottenute e bambini nati vivi, per le tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti negli anni 2005-2014, (le percentuali sono calcolate sul totale dei cicli iniziati).



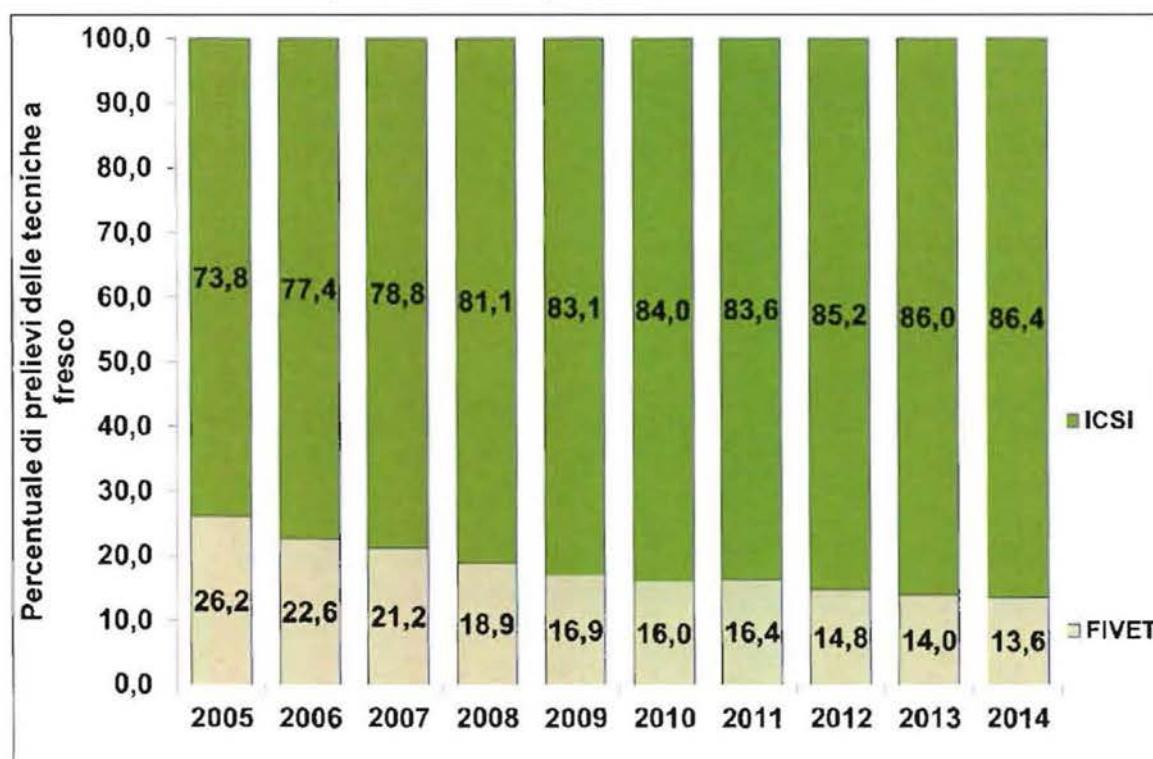
3.2.3.2. Come varia nel tempo l'utilizzo della tecnica FIVET e della tecnica ICSI nei centri italiani?

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 2014.

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 12,6% passando dal 73,8% del 2005 all'86,4% del 2014. Nel restante 13,6% di prelievi effettuati nel 2014 è stata utilizzata la tecnica FIVET per la fecondazione dei gameti.

Figura 3.2.20: Percentuale di tecniche a fresco applicate (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti dai centri italiani rispetto al numero di prelievi effettuati. Anni 2005-2014.

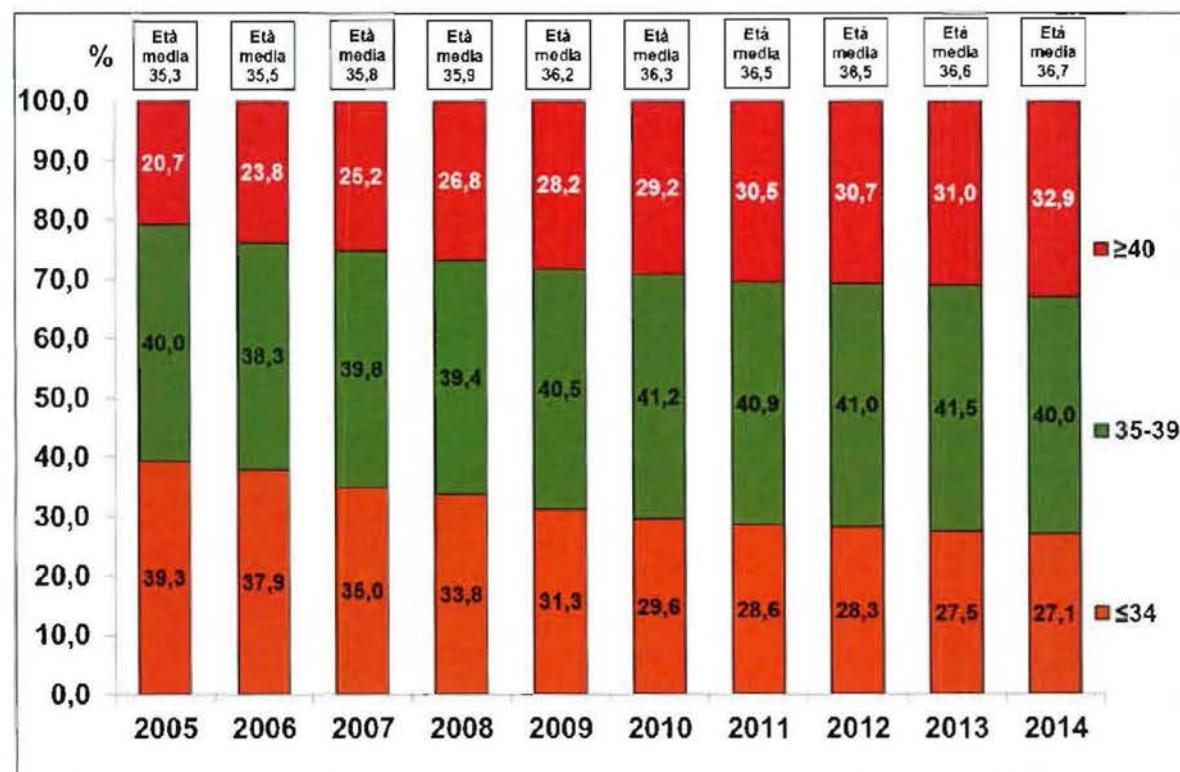


3.2.3.3. Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli a fresco senza donazione di gameti?

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, rispetto l'intero periodo in osservazione, è il progressivo aumento delle pazienti con più di 40 anni (+12,2% dal 2005), e la diminuzione delle pazienti con meno di 35 anni (-12,2%). In riferimento al 2013 si osserva una riduzione dell'1,9% delle pazienti con meno di 40 anni (-1,5% per la classe 35-39 anni e -0,4% per la classe ≤ 34 anni), e un conseguente aumento di quelle con più di 40 anni (+1,4% per la classe 40-42 anni e +0,5% per quella ≥ 43 anni). La conseguenza diretta di queste variazioni è il lieve aumento dell'età media delle pazienti trattate (da 36,6 a 36,7 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 2011 un'età media di 34,7 anni.

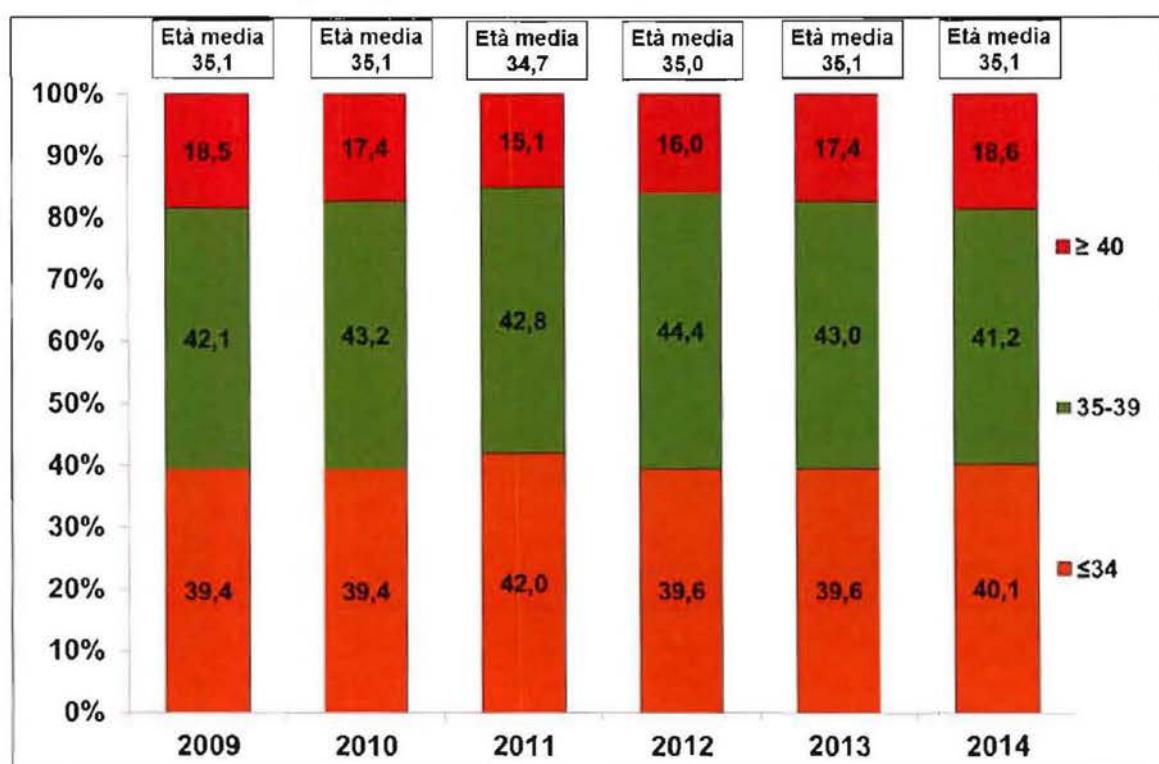
Figura 3.2.21: Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2014.



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

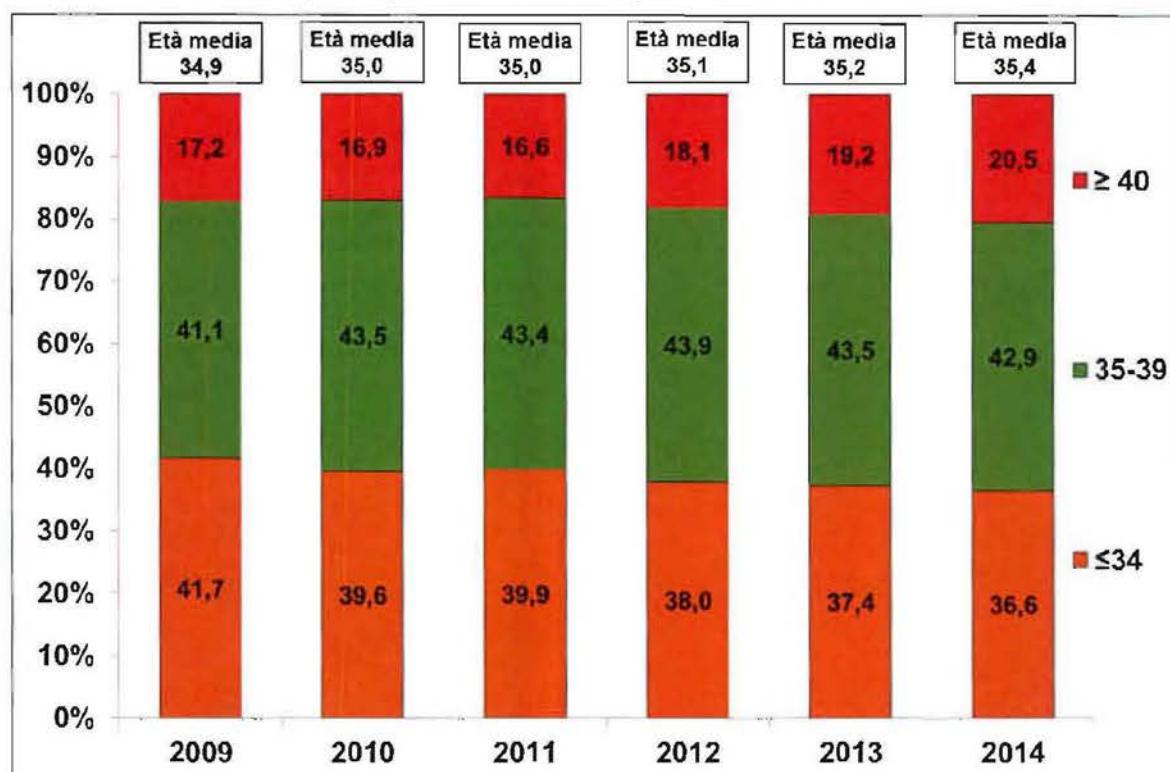
Nelle **Figure 3.2.22 e 3.2.23** (nella pagina seguente) sono mostrate le distribuzioni dei cicli iniziati (scongelamenti) con tecniche di scongelamento di ovociti e di embrioni secondo l'età delle pazienti espressa in classi negli anni dal 2009 (anno d'inizio della raccolta di questo dato) al 2014. 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 3.2.22**) si rileva un aumento, rispetto al 2013, dei cicli su pazienti con più di 40 anni (+1,2%). Diminuisce la percentuale delle pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (-1,8%) mentre aumentano le pazienti con meno di 35 anni (+0,5%). L'età media rimane invariata a 35,1 anni.

Figura 3.2.22: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di ovociti (FO) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2014.



Anche per i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di embrioni (Figura 3.2.23) si rileva, rispetto al 2013, un aumento dei cicli su pazienti con più di 40 anni (+1,3%). Diminuisce sia la percentuale di pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (-0,6%) che quella delle pazienti con meno di 35 anni (-0,8%). Queste variazioni implicano un aumento contenuto dell'età media da 35,2 a 35,4 anni.

Figura 3.2.23: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di embrioni (FER) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2014.



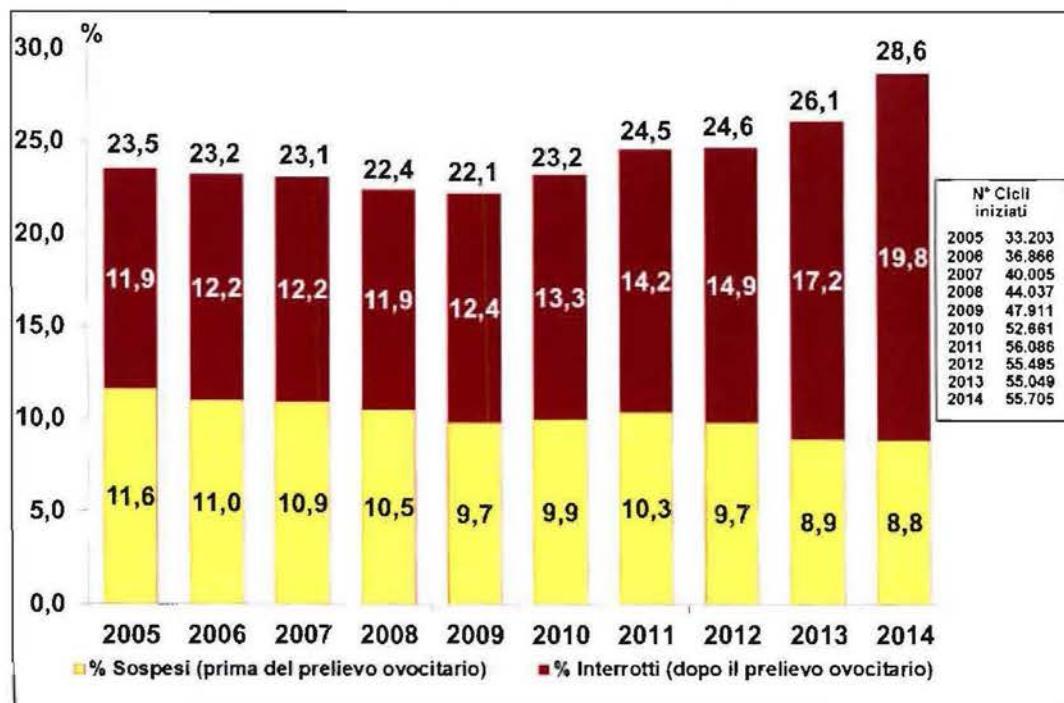
3.2.3.5. Come varia nel tempo la distribuzione dei cicli a fresco che non arrivano al trasferimento embrionario?

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

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

Nel 2014 si sono registrati 15.937 cicli annullati, corrispondenti al 28,6% del totale dei cicli iniziati, con un incremento del 2,5% rispetto al 2013. Di questi l'8,8% (-0,1% rispetto al 2013) è stato sospeso prima del prelievo ed il 19,8% (+2,6%) interrotto prima del trasferimento. Il trend generale dal 2005 vede una riduzione percentuale del 24% dei cicli iniziati e poi sospesi ed una aumento percentuale del 66% sulla quota iniziale, dei prelievi che non giungono al trasferimento. Il motivo principale della sospensione di un ciclo è “la mancata risposta alla stimolazione ovarica” che occorre in circa due terzi dei cicli sospesi mentre l'11,8% delle sospensioni sono da attribuirsi ad una risposta eccessiva alla stimolazione: entrambe le motivazioni sono in diminuzione. I motivi principali delle interruzioni sono la mancata fertilizzazione (22,4%) ed il mancato prelievo degli ovociti (17,1%) che insieme motivano circa il 40% delle interruzioni. L'aumento del numero di cicli interrotti rispetto al 2013 è dovuto, per la maggior parte, all'aumento della voce “cicli interrotti per tutti gli zigoti/embrioni congelati non per rischio OHSS” motivazione utilizzata per scelta terapeutica al fine dell'ottimizzazione delle procedure.

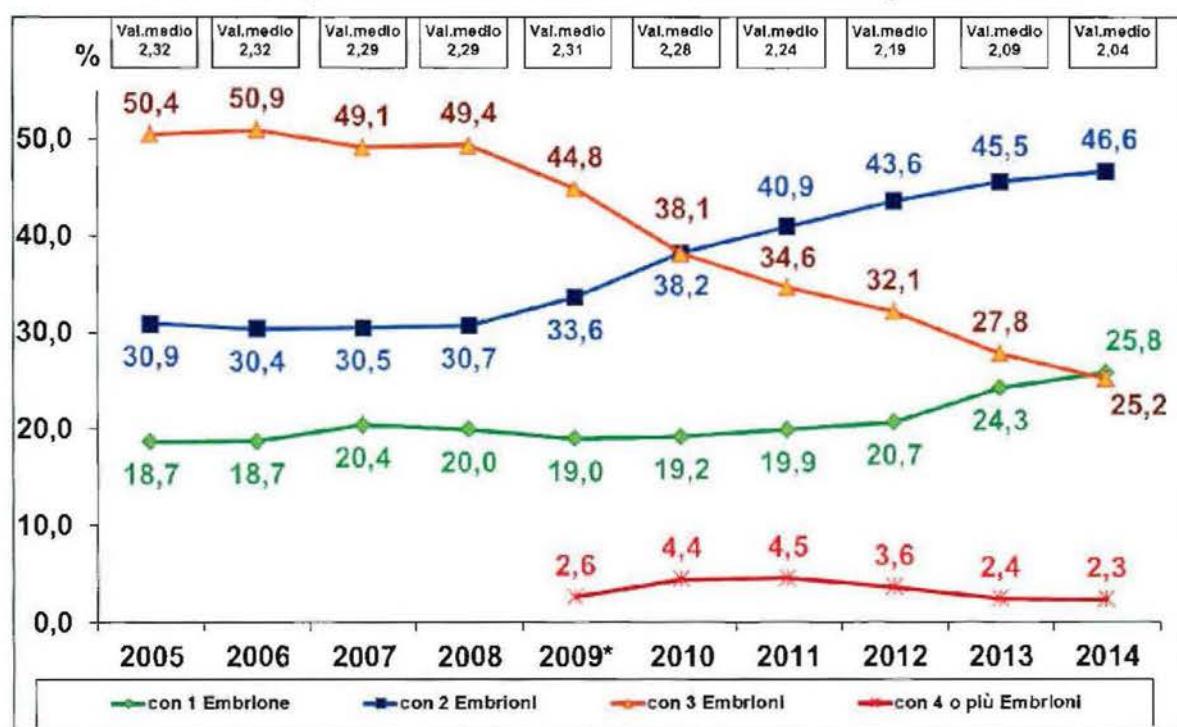
Figura 3.2.24: Percentuale dei cicli annullati prima del trasferimento in utero sui cicli a fresco iniziati (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2014.



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

Si è confermata la diminuzione della percentuale di trasferimenti con tre embrioni che nel 2014 (25,2%) è minore della percentuale di trasferimenti con un embrione (25,8%). Il decremento del 2,6% rispetto al 2013 dei trasferimenti con 3 embrioni è compensato dagli aumenti dei trasferimenti con 2 embrioni (+1,1%) e da quelli con 1 embrione (+1,5%). I trasferimenti con 4 o più embrioni, sono simili al valore del 2013. Il valore medio di 2,04 embrioni per trasferimento è leggermente inferiore al valore di 2,09 embrioni calcolato nel 2013.

Figura 3.2.25: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2014.

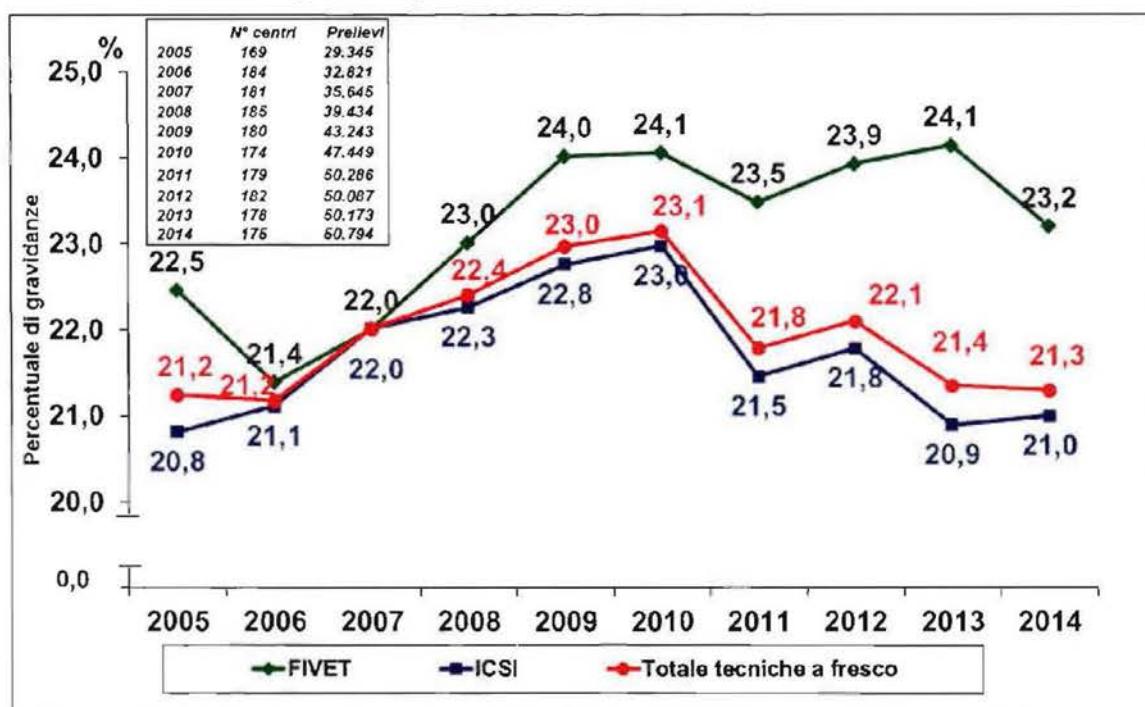


*anno della sentenza della Corte Costituzionale 151/2009 depositata l' 8 maggio 2009.

3.2.3.7. Come variano nel tempo, le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli a fresco confrontata con la stima della percentuale di gravidanza cumulativa calcolata sui prelievi?

In Figura 3.2.26 sono confrontate le percentuali di gravidanza calcolate rispetto ai prelievi effettuati delle tecniche a fresco. Il tasso di successo della tecnica FIVET diminuisce rispetto al 2013 (-0,9%) mentre quello della tecnica ICSI rimane pressoché invariato (+0,1%).

Figura 3.2.26: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti su prelievi effettuati. Anni 2005-2014.



Nella Figura 3.2.27 sono messi a confronto la percentuale di gravidanze ottenute sui prelievi delle tecniche a fresco, con il tasso cumulativo di gravidanza che viene calcolato sommando il numero di gravidanze ottenute sia dai cicli a fresco che da scongelamento diviso, in questo caso, per il numero dei prelievi effettuati. I tassi cumulativi forniscono l'indicazione circa la probabilità di ottenere una gravidanza per una donna che si sottopone ad un ciclo di PMA, avendo anche l'opportunità di effettuare cicli di scongelamento ovocitario e/o embrionario. Il dato così fornito fornisce solo una stima della percentuale di gravidanza cumulativa, mettendo in evidenza il peso presunto dell'applicazione delle tecniche di scongelamento, che come si evidenzia dalla figura, è in continua crescita.