

Capitolo 3.1. Accesso ai servizi di PMA in Italia per l'anno 2015

3.1.1 Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita

Nella **Tabella 3.1.1** sono indicati i 366 centri di procreazione medicalmente assistita iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle regioni di appartenenza nel 2015. Rispetto alla rilevazione dell'attività del 2014 hanno partecipato 4 centri in più, 2 di primo livello e 2 di secondo e terzo livello.

Tab. 3.1.1: Distribuzione dei centri attivi nel 2015 secondo la regione, l'area geografica ed il livello delle tecniche offerte (366 centri). (valori percentuali calcolati per colonna).

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri					
	I Livello		II e III Livello		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	17	10,4	10	5,0	27	7,4
Valle d'Aosta	0	-	1	0,5	1	0,3
Lombardia	38	23,2	26	12,9	64	17,5
Liguria	7	4,3	2	1,0	9	2,5
Nord ovest	62	37,8	39	19,3	101	27,6
P.A. Bolzano	3	1,8	2	1,0	5	1,4
P.A. Trento	0	-	1	0,5	1	0,3
Veneto	18	11,0	20	9,9	38	10,4
Friuli Venezia Giulia	2	1,2	3	1,5	5	1,4
Emilia Romagna	8	4,9	14	6,9	22	6,0
Nord est	31	18,9	40	19,8	71	19,4
Toscana	8	4,9	14	6,9	22	6,0
Umbria	0	-	2	1,0	2	0,5
Marche	2	1,2	3	1,5	5	1,4
Lazio	14	8,5	28	13,9	42	11,5
Centro	24	14,6	47	23,3	71	19,4
Abruzzo	1	0,6	4	2,0	5	1,4
Molise	1	0,6	1	0,5	2	0,5
Campania	17	10,4	27	13,4	44	12,0
Puglia	2	1,2	12	5,9	14	3,8
Basilicata	1	0,6	1	0,5	2	0,5
Calabria	5	3,0	4	2,0	9	2,5
Sicilia	20	12,2	24	11,9	44	12,0
Sardegna	0	-	3	1,5	3	0,8
Sud e isole	47	28,7	76	37,6	123	33,6
Italia	164	100	202	100	366	100

Non tutti i centri censiti hanno svolto procedure di fecondazione assistita durante il 2015, l'adesione all'indagine sarà trattata all'inizio del Capitolo 3 (per l'attività di Inseminazione Semplice) e del Capitolo 4 (per l'attività delle tecniche di secondo e terzo livello).

Anche per l'attività del 2015, la maggior parte (63,3%) dei centri attivi si concentravano in sole 5 regioni: Lombardia (64 pari al 17,5%), Campania (44 pari al 12%), Sicilia (44 pari al 12%), Lazio (42 pari al 11,5%) e Veneto (38 pari al 10,4%).

La presenza dei centri di I livello è concentrata nelle regioni del Nord dell'Italia (56,7%), mentre i centri di II e III livello sono equidistribuiti sul territorio nazionale.

Tab. 3.1.2: Distribuzione dei centri di I livello che erano attivi nel 2015 secondo la regione ed il tipo di servizio offerto (164 centri).

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	17	8	47,1	0	-	9	52,9
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-	-
Lombardia	38	7	18,4	1	2,6	30	78,9
Liguria	7	2	28,6	0	-	5	71,4
Nord ovest	62	17	27,4	1	1,6	44	71,0
P.A. Bolzano	3	3	100	0	-	0	-
P.A. Trento	0	-	-	-	-	-	-
Veneto	18	6	33,3	2	11,1	10	55,6
Friuli Venezia	2	1	50,0	0	-	1	50,0
Emilia Romagna	8	4	50,0	0	-	4	50,0
Nord est	31	14	45,2	2	6,5	15	48,4
Toscana	8	3	37,5	0	-	5	62,5
Umbria	0	-	-	-	-	-	-
Marche	2	0	-	0	-	2	100
Lazio	14	1	7,1	1	7,1	12	85,7
Centro	24	4	16,7	1	4,2	19	79,2
Abruzzo	1	1	100	0	-	0	-
Molise	1	0	-	0	-	1	100
Campania	17	2	11,8	0	-	15	88,2
Puglia	2	0	-	0	-	2	100
Basilicata	1	1	100	0	-	0	-
Calabria	5	1	20,0	0	-	4	80,0
Sicilia	20	1	5,0	0	-	19	95,0
Sardegna	0	-	-	-	-	-	-
Sud e isole	47	6	12,8	0	-	41	87,2
Italia	164	41	25,0	4	2,4	119	72,6

Nel 2015 i 164 centri di primo livello attivi erano 41 pubblici (25%), 4 privati convenzionati (2,4%) e 119 privati (72,6%). I centri che hanno offerto cicli sostenuti dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN) aumentano di 2 unità rispetto al 2014: 1 centro pubblico ed 1 privato convenzionato in più

entrambi in Veneto. Il 75% dei centri pubblici e privati convenzionati e circa la metà di quelli privati si trovano nel Nord Italia.

Rispetto al 2014, si segnala la diminuzione dei centri privati nel Lazio che passano da 18 a 12 unità, e la presenza di un nuovo centro privato nel Molise.

Tab. 3.1.3: Distribuzione dei centri di II e III livello che erano attivi nel 2015 secondo la regione ed il tipo di servizio offerto (202 centri).

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	10	3	30,0	1	10,0	6	60,0
Valle d'Aosta	1	1	100	0	-	0	-
Lombardia	26	13	50,0	10	38,5	3	11,5
Liguria	2	2	100	0	-	0	-
Nord ovest	39	19	48,7	11	28,2	9	23,1
P.A. Bolzano	2	1	50,0	0	-	1	50,0
P.A. Trento	1	1	100	0	-	0	-
Veneto	20	8	40,0	0	-	12	60,0
Friuli Venezia Giulia	3	2	66,7	1	33,3	0	-
Emilia Romagna	14	6	42,9	0	-	8	57,1
Nord est	40	18	45,0	1	2,5	21	52,5
Toscana	14	4	28,6	6	42,9	4	28,6
Umbria	2	1	50,0	0	-	1	50,0
Marche	3	2	66,7	0	-	1	33,3
Lazio	28	6	21,4	2	7,1	20	71,4
Centro	47	13	27,7	8	17,0	26	55,3
Abruzzo	4	2	50,0	0	-	2	50,0
Molise	1	0	-	0	-	1	100
Campania	27	7	25,9	0	-	20	74,1
Puglia	12	3	25,0	0	-	9	75,0
Basilicata	1	1	100	0	-	0	-
Calabria	4	0	-	0	-	4	100
Sicilia	24	7	29,2	0	-	17	70,8
Sardegna	3	3	100	0	-	0	-
Sud e isole	76	23	30,3	0	-	53	69,7
Italia	202	73	36,1	20	9,9	109	54,0

Il numero di centri di II e III livello attivi nel 2015 erano 202 (2 in più rispetto al 2014). I centri pubblici diminuiscono di una unità (in Campania), mentre quelli privati convenzionati aumentano di una unità (in Lombardia), ed insieme rappresentano il 46% dei centri di II e III livello d'Italia. I centri che hanno offerto un servizio di tipo privato aumentano di 2 unità. I centri pubblici e privati convenzionati sono più diffusi nel Nord Ovest (76,9%), mentre i centri privati sono presenti in maggior numero nel Nord Est (52,5%), nel Centro (55,3%) e nel Sud (69,7%). Le regioni con una maggiore presenza di centri pubblici o convenzionati col SSN sono la Valle d'Aosta, la Liguria, la provincia di Trento, il Friuli Venezia Giulia, la Basilicata, la Sardegna tutte con il 100%, la

Lombardia (88,5%), la Toscana (71,4%) e le Marche (66,7%). In tutte le regioni era comunque presente almeno un centro pubblico, ad eccezione del Molise in cui l'unico centro e la Calabria in cui tutta l'offerta regionale è stata erogata da centri privati.

In **Tabella 3.1.4** è mostrata l'analisi dell'offerta, nelle diverse realtà regionali, di tutti i cicli di PMA (FIVET, ICSI, FER e FO) inclusi i cicli di donazioni di ovociti (ED). Nella costruzione dell'indicatore sono stati inclusi i soli cicli di donazione di gameti femminili come avviene nel Registro Europeo (EIM) per una completa confrontabilità dei dati. Nella prima colonna il numero di tutti i cicli effettuati nella regione è rapportato alla popolazione residente, valore che esprime il volume di attività complessiva svolta dai centri in una determinata regione; nella seconda colonna il numero dei cicli nelle diverse realtà regionali è rapportato alla popolazione di donne in età feconda (tra i 15 ed i 45 anni) residenti nella regione.

Tab. 3.1.4: Distribuzione regionale del numero di tutti i cicli iniziati con tecniche di PMA di II e III livello (FIVET, ICSI, FER, FO) e con donazioni di ovociti (ED), per milione di abitanti e per milioni di donne di età compresa tra 15 e 45 anni nel 2015.
(Popolazione media residente nel 2015. Fonte ISTAT)

Regioni ed Aree geografiche	Cicli iniziati da tutte le tecniche per milione di abitanti	Cicli iniziati da tutte le tecniche per milione di donne in età feconda (15-45 anni)
Piemonte	834	4.814
Valle D'Aosta	2.926	16.599
Lombardia	1.987	10.915
Liguria	559	3.484
Nord ovest	1.539	8.673
P.A. Bolzano	2.896	15.067
P.A. Trento	681	3.709
Veneto	817	4.514
Friuli Venezia Giulia	862	5.094
Emilia Romagna	1.524	8.543
Nord est	1.178	6.568
Toscana	2.658	15.146
Umbria	455	2.549
Marche	142	794
Lazio	1.200	6.324
Centro	1.462	7.982
Abruzzo	610	3.314
Molise	198	1.090
Campania	1.032	5.047
Puglia	624	3.213
Basilicata	574	3.056
Calabria	319	1.625
Sicilia	728	3.699
Sardegna	627	3.419
Sud e isole	727	3.706
Italia	1.175	6.341

L'indicatore relativo al numero di cicli iniziati totali per milione di abitanti a livello regionale restituisce una grande diversificazione dell'offerta che varia dai 2.926 cicli offerti in Valle d'Aosta ai 142 cicli offerti nelle Marche. In generale, la metà delle regioni del Nord e del Centro presentano un indicatore superiore alla media nazionale che è di 1.175 cicli, mentre nelle regioni del Sud tale indicatore è ovunque al di sotto della media nazionale. Anche il secondo indicatore, relativo al numero di cicli iniziati totali per milione di donne in età feconda (tra i 15 ed i 45 anni), presenta una grande varietà di offerta, dai 16.599 cicli offerti in Valle d'Aosta ai 794 cicli offerti nelle Marche. Anche in questo caso, la metà delle regioni del Nord presentano un valore superiore alla media italiana pari a 6.341 cicli, mentre quelle del Sud hanno tutte un valore inferiore.

Per confrontare la mole di attività svolta in Italia con i dati raccolti in Europa sono stati presi in considerazione i due indicatori definiti precedentemente in **Tabella 3.1.4**.

Nella **Tabella 3.1.5** questi indicatori sono messi a confronto con i dati pubblicati dal Registro Europeo (EIM) che raccoglie l'attività di PMA svolta ed i risultati ottenuti dai centri dei singoli Stati europei. Osservando i dati italiani, si può notare che entrambi gli indicatori sono in costante crescita, con un incremento, rispetto al 2005, di 539 cicli (+84,7%) per milione di abitanti e di 3.658 cicli (+136,3%) per milione di donne tra 15 e 45 anni. Va sottolineato, comunque, che nel 2005 il dato italiano risultava sottostimato poiché l'adesione dei centri di secondo e terzo livello era stata solo del 91,2%.

Tab. 3.1.5: Numero di cicli totali di PMA (FIVET, ICSI, FER e FO) e delle tecniche con donazione di ovociti (ED) per milione di abitanti e per milioni di donne di età compresa tra 15 e 45 anni in Italia ed in Europa dal 2005 al 2015.

Anni di rilevazione	cicli di PMA per milioni di abitanti		cicli di PMA per milioni di donne (15 - 45 anni)	
	Italia	Europa^a	Italia	Europa^a
2005	636	1.115	2.683 ^b	4.008 ^b
2006	692	850	3.328	3.503
2007	736	886	3.569	4.320
2008	800	947	3.905	4.661
2009	865	1.067	4.265	5.455
2010	973	1.221	4.863	6.258
2011	1.063	1.269	5.392	6.556
2012	1.078	1.252	5.562	6.519
2013	1.070	-	5.601	-
2014	1.102	-	5.855	-
2015	1.175	-	6.341	-

a: Il calcolo per l'Europa è effettuato solo per le nazioni che hanno raggiunto il 100% di partecipazione di tutti i centri (fonte European IVF Monitoring)

b: Per l'anno 2005 i cicli sono rapportati al numero di donne di età compresa tra 15 e 49 anni

Gli ultimi dati disponibili a livello europeo, pubblicati a Giugno 2016, si riferiscono all'attività del 2012. Il numero di cicli iniziati per milioni di abitanti (calcolato solo per i 18 paesi che hanno

riportato i dati del 100% dei centri) è uguale a 1.252 cicli. Il dato registrato dai paesi che hanno un'attività superiore ai 40.000 cicli iniziati, e quindi confrontabili con l'attività che si svolge in Italia, è di 1.304 cicli per milione di abitanti in Francia e di 954 per il Regno Unito. Mentre nei paesi del Nord Europa, nonostante il numero complessivo di cicli per anno sia inferiore, il rapporto del numero di cicli per milioni di abitanti è più elevato, presentando un'offerta dei trattamenti pari ad esempio a 2.732 cicli per milioni di abitanti in Danimarca, 2.587 cicli in Belgio, 1.910 cicli in Svezia e 1.789 cicli in Norvegia.

Capitolo 3.2. Principali risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2015 e trend degli anni di attività 2005-2015

3.2.1. Applicazione della tecnica di primo livello (Inseminazione Semplice).

3.2.1.1. Quali sono le cause di infertilità delle coppie che eseguono un trattamento di Inseminazione Semplice?

I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile a quelli riferiti ad entrambi i componenti della coppia.

- ***L'infertilità Femminile è suddivisa in:***

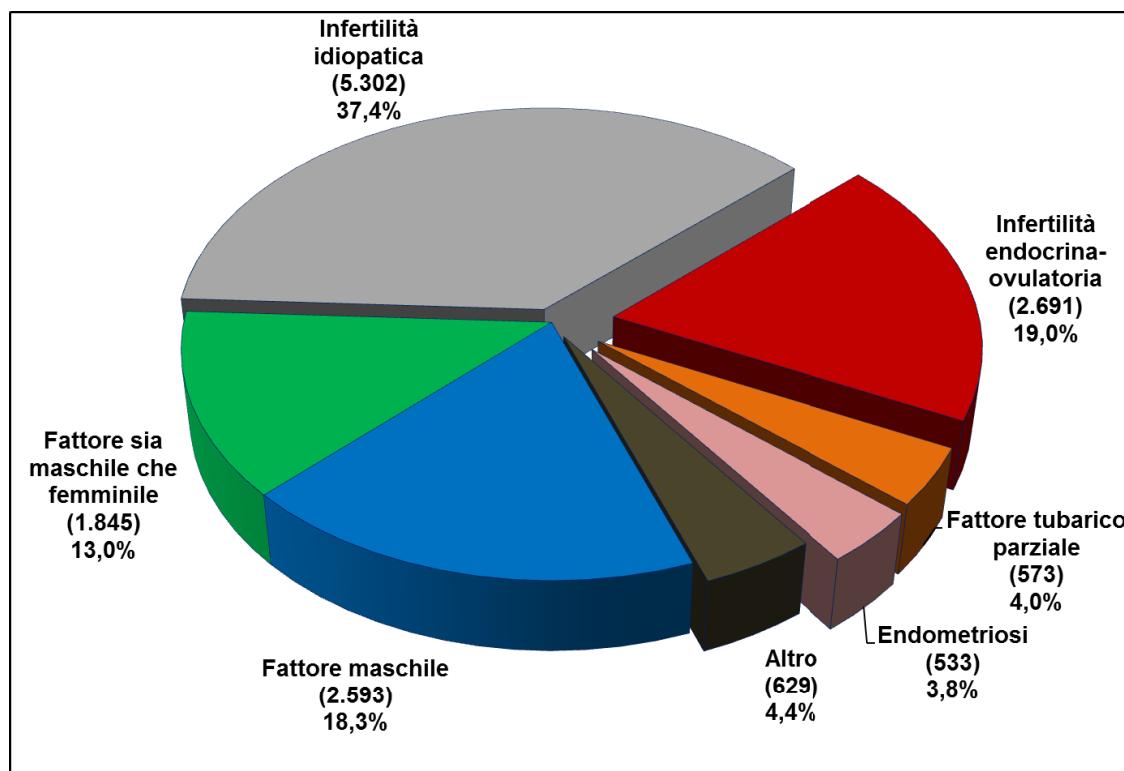
- **Infertilità endocrina ovulatoria** quando le ovaie non producono ovociti in modo regolare. In questa categoria sono incluse la sindrome dell'ovaio policistico e le cisti ovariche multiple.
- **Endometriosi** quando si ha la presenza di tessuto simile al rivestimento interno dell'utero in posizione anomala. Questo può inficiare sia la qualità ovocitaria, che la capacità dello spermatozoo di fertilizzare l'ovocita per una interazione con il liquido follicolare ovocitario alterato. Può ridurre anche la possibilità di impianto dell'embrione.
- **Fattore tubarico parziale** quando la pervietà e la funzionalità delle tube sono solo parzialmente alterate.

- ***Infertilità maschile*** quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

- ***Fattore sia maschile che femminile*** quando una o più cause di infertilità femminile ed infertilità maschile vengono diagnosticate contemporaneamente alla coppia.

- ***Infertilità idiopatica*** nel caso in cui non si riescano a determinare delle cause femminili o maschili che possano spiegare l'infertilità della coppia.

Figura 3.2.1.: Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice senza donazione di gameti, secondo le cause di infertilità. Anno 2015. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto). (14.166 coppie)



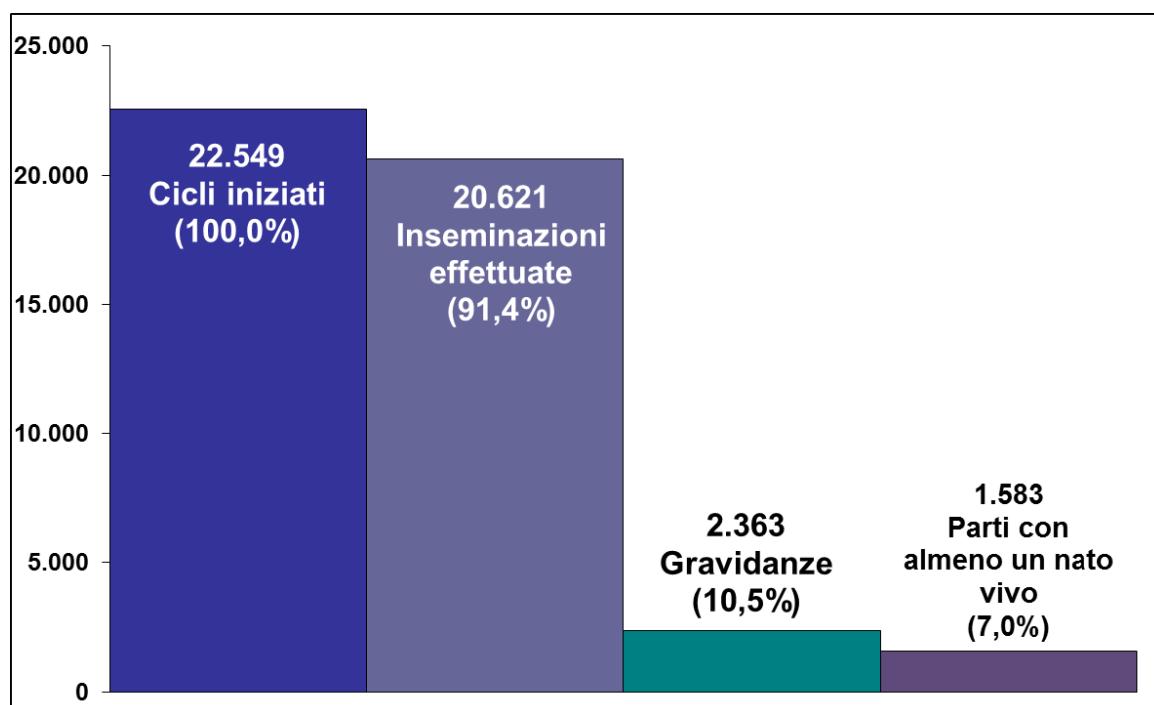
3.2.1.2. Quali sono le fasi di un ciclo di Inseminazione Semplice?

Un ciclo di Inseminazione Semplice

- ha inizio quando la donna assume farmaci per indurre le ovaie a produrre più ovociti (stimolazione), oppure in assenza di stimolazione farmacologica, quando le ovaie della donna vengono tenute sotto controllo attraverso ecografie e/o prelievo del sangue per i dosaggi ormonali, in attesa dell’ovulazione naturale. Una volta ottenuta l’ovulazione, si procede con **l’inseminazione intrauterina (IUI)**, che prevede l’introduzione del liquido seminale all’interno della cavità uterina. In questo tipo di inseminazione è necessaria una idonea preparazione del liquido seminale. Se uno o più ovociti vengono fertilizzati e si sviluppano degli embrioni che poi si impiantano in utero, con la relativa formazione di camere gestazionali, il ciclo evolve in una **gravidanza clinica**.
- può essere interrotto durante ogni sua fase per sopralluoghi motivi medici o per volontà della coppia.

Nel 2015 il 91,4% dei cicli iniziati con l’Inseminazione Intrauterina sono giunti all’inseminazione e nel 10,5% sono state ottenute delle gravidanze. Il 7% dei cicli iniziati esita in un parto in cui nasce almeno un bambino nato vivo, dato influenzato dal 16,2% di gravidanze di cui non si conosce l’esito e che sono considerate perse al follow-up.

Figura 3.2.2: Cicli iniziati, inseminazioni effettuate, gravidanze ottenute e parti con almeno un bambino nato vivo, per i cicli di Inseminazione Semplice (IUI) senza donazione di gameti nel 2015.



3.2.1.3. La probabilità di ottenere una gravidanza varia con l'aumentare dell'età della paziente?

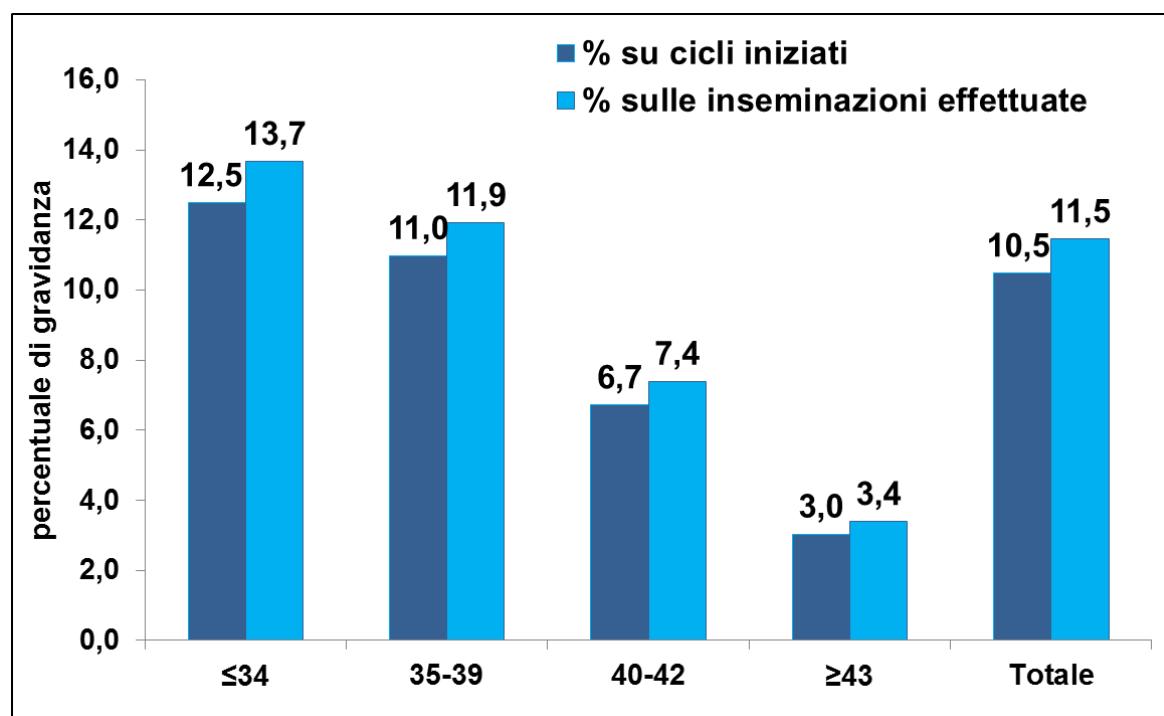
L'età della paziente è una delle variabili che influenza sul buon esito dell'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, e quindi anche sulla probabilità di ottenere una gravidanza.

Nella **Figura 3.2.3** è mostrata la distribuzione delle percentuali di gravidanza calcolate sui cicli iniziati e sulle inseminazioni effettuate, secondo l'età della paziente.

L'evidente relazione esistente tra l'età e le percentuali di gravidanza è inversamente proporzionale, cioè all'aumentare dell'età in cui ci si sottopone ad un ciclo di Inseminazione Intrauterina, diminuisce la probabilità di ottenere una gravidanza.

Nel 2015, nelle pazienti con età inferiore ai 34 anni la probabilità di ottenere una gravidanza è stata del 12,5% sui cicli iniziati e del 13,7% sulle inseminazioni effettuate, mentre nelle pazienti con più di 42 anni la percentuale scende al 3% ed al 3,4% rispettivamente.

Figura 3.2.3: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice senza donazione di gameti nell'anno 2015, rispetto ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate secondo le classi di età della paziente.

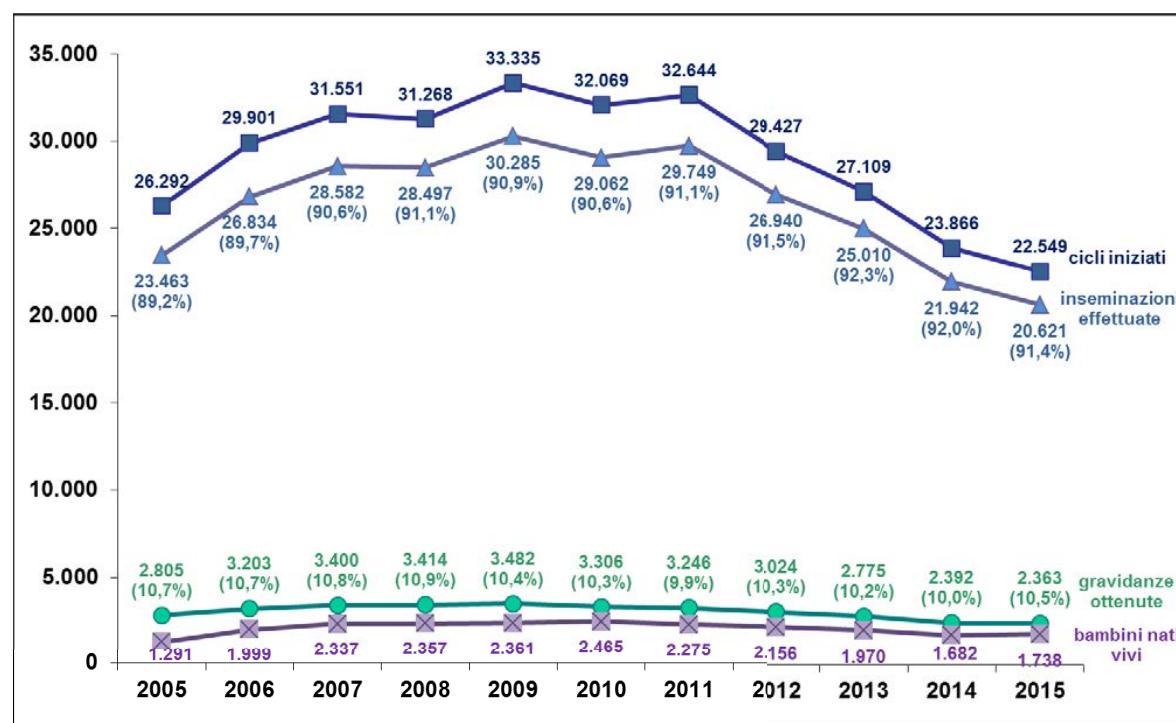


3.2.1.4. Come è cambiata l'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice negli anni?

Nella **Figura 3.2.4** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2015. I cicli di inseminazione semplice effettuati nel 2015 sono 1.317 in meno rispetto al 2014, diminuisce, ma non in modo significativo, anche la percentuale di inseminazioni effettuate (91,4% dei cicli iniziati), mentre la percentuale di gravidanze ottenute (10,5% dei cicli iniziati) rimane stabile.

Stabile è anche l'età media delle pazienti (35,2 anni) che inizia un ciclo di inseminazione intrauterina.

Figura 3.2.4: Cicli iniziati, inseminazioni effettuate, gravidanze ottenute e bambini nati vivi per i cicli di Inseminazione Semplice (IUI) senza donazione di gameti. Anni 2005-2015.



3.2.2. Applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello.

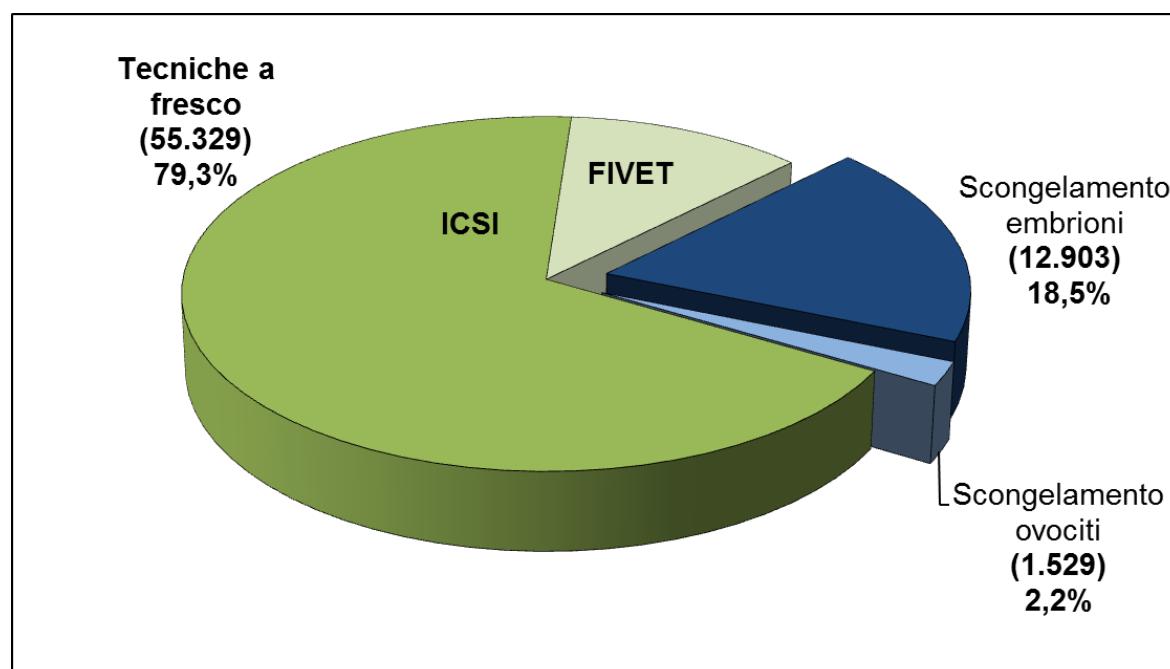
3.2.2.1. Quali tipi di tecniche di PMA di II e III livello, senza donazione di gameti, sono state utilizzate in Italia nel 2015?

La **FIVET** (Fertilization In Vitro Embryo Transfer): tecnica di PMA nella quale si fanno incontrare l'ovulo e gli spermatozoi in un mezzo esterno al corpo della donna, e una volta fecondato l'ovocita, se si sviluppa un embrione, questo viene trasferito in utero.

La **ICSI** (IntraCytoplasmatic Sperm Injection): tecnica di PMA che utilizza l'inseminazione in vitro dove, in particolare, un singolo spermatozoo viene iniettato attraverso la zona pellucida all'interno dell'ovocita; una volta fecondato l'ovocita, l'embrione che si sviluppa viene trasferito in utero.

Tutte queste tecniche possono essere applicate in cicli definiti **a fresco**, quando nella procedura si utilizzano sia ovociti che embrioni non criconservati, o altrimenti in cicli definiti **da scongelamento** quando nella procedura si utilizzano ovociti oppure embrioni criconservati e nei quali è necessario per la loro applicazione lo scongelamento. Dei 69.761 cicli totali di PMA effettuati nel 2015 (**Figura 3.2.5**), il 79,3% è stato eseguito con tecniche a fresco, mentre i cicli effettuati dopo scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**) sono stati il 18,5%, ed i cicli effettuati dopo scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**) sono stati il 2,2%.

Figura 3.2.5: Tipologia delle tecniche di PMA senza donazione di gameti utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nell'anno 2015 (69.761 cicli). (in parentesi è indicato, il numero di cicli iniziati)



3.2.2.2. Quali sono le cause di infertilità delle coppie che utilizzano tecniche di PMA di II e III livello, senza donazione di gameti, nei cicli a fresco applicati nel 2015?

Per le tecniche di II e III livello i fattori di infertilità si riferiscono al singolo partner maschile o alla sola donna (con maggiore dettaglio) oppure sono riferiti a entrambi i componenti della coppia.

- Infertilità Femminile suddivisa in:

- **Fattore tubarico** quando le tube di Falloppio sono bloccate o danneggiate, rendendo difficile sia la fertilizzazione dell'ovocita che/o l'arrivo dell'ovocita fertilizzato nell'utero.
- **Infertilità endocrina ovulatoria** quando le ovaie non producono ovociti in modo regolare. In questa categoria sono incluse la sindrome dell'ovaio policistico e le cisti multiple ovariche.
- **Endometriosi** quando si ha la presenza di tessuto simile al rivestimento interno dell'utero in posizione anomala. Questo può inficiare sia la qualità ovocitaria, che la capacità dello spermatozoo di fertilizzare l'ovocita per una interazione con il liquido follicolare ovocitario alterato. Può ridurre anche la possibilità di impianto dell'embrione.
- **Ridotta riserva ovarica** quando la capacità delle ovaie di produrre ovociti è ridotta. Questo può avvenire per cause congenite, mediche, chirurgiche o per età avanzata.
- **Poliabortività** quando si sono verificati due o più aborti spontanei senza alcuna gravidanza a termine.
- **Fattore multiplo femminile** quando più cause di infertilità femminile vengono diagnosticate contemporaneamente.

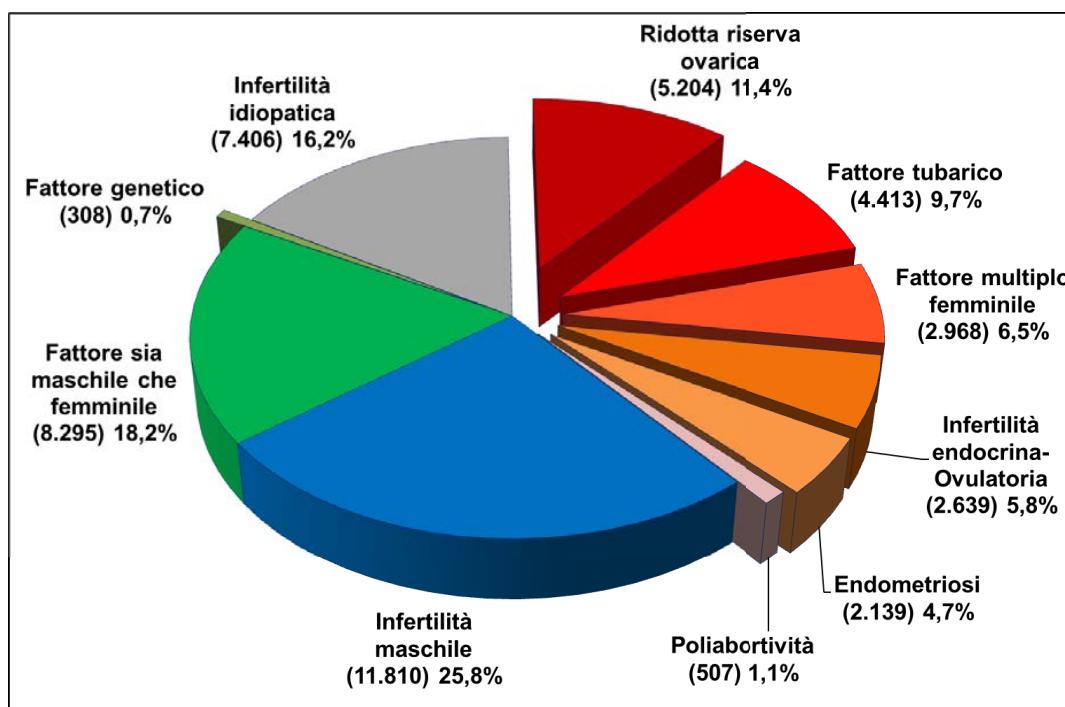
- Infertilità maschile quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

- Fattore sia maschile che femminile quando una o più cause di infertilità femminile ed infertilità maschile vengono diagnosticate contemporaneamente alla coppia.

- **Fattori genetici** possono essere sia maschili che femminili. Possono essere dovuti ad alterazioni cromosomiche (numeriche e/o strutturali), come ad esempio la sindrome di Klinefelter (47,XXY) o ad alterazioni geniche, come ad esempio microdelezioni del cromosoma Y e la fibrosi cistica.

- Infertilità idiopatica nel caso in cui non si riescano a determinare delle cause femminili o maschili che possano spiegare l'infertilità della coppia.

Figura 3.2.6: Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco senza donazione di gameti, secondo le cause di Infertilità - anno 2015. (In parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto). (45.689 coppie)



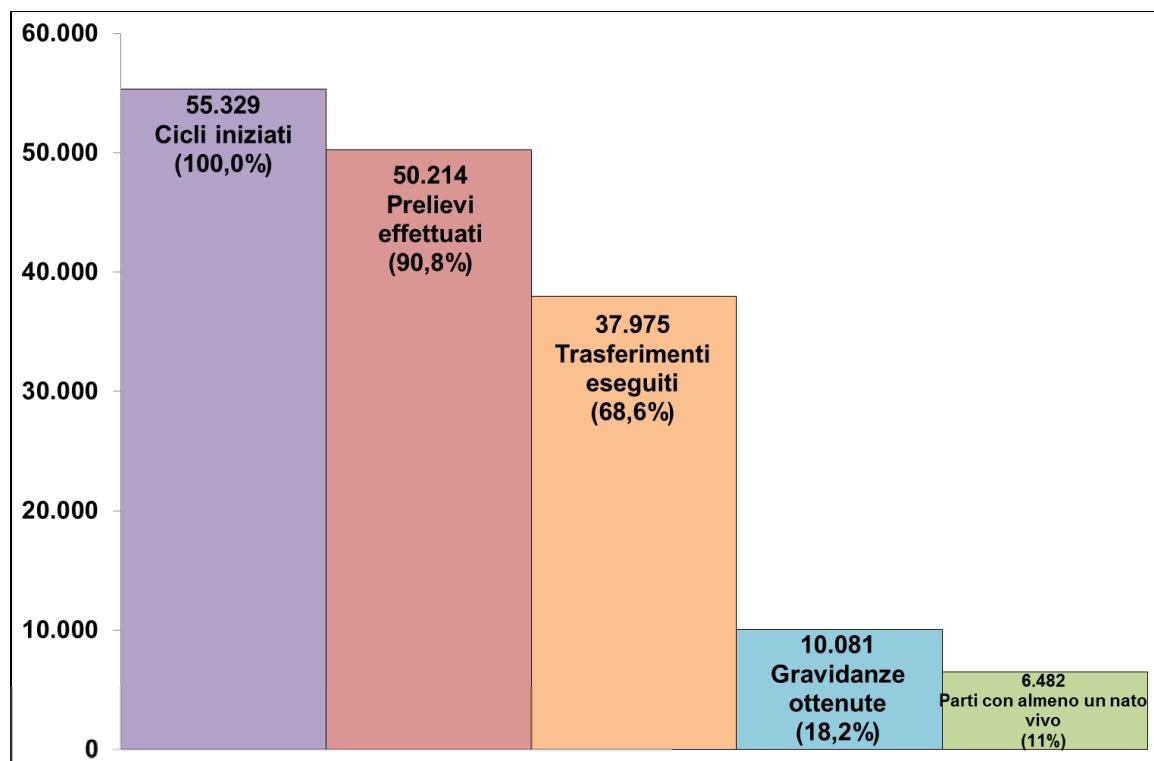
3.2.2.3. Quali sono le fasi di un ciclo a fresco, senza donazione di gameti?

Un ciclo di PMA con tecniche a fresco

- ha inizio quando la donna assume farmaci per indurre le ovaie a produrre più ovociti (stimolazione), oppure in assenza di stimolazione farmacologica, da quando le ovaie della donna vengono tenute sotto controllo attraverso ecografie e/o prelievo del sangue per i dosaggi ormonali, in attesa dell'ovulazione naturale.
- Grazie ad un **prelievo chirurgico**, gli ovociti prodotti vengono aspirati dall'ovaia. Una volta **prelevato**, l'ovocita viene messo a contatto con lo/gli spermatozoo/i in laboratorio. Se la fertilizzazione ha successo con le tecniche FIVET o ICSI, l'embrione prodotto viene **trasferito** nell'utero della donna attraverso la cervice. Se l'embrione trasferito si impianta nell'utero, con la relativa formazione della camera gestazionale, il ciclo evolve in una **gravidanza clinica**.
- Il ciclo così descritto può essere interrotto/sospeso durante ogni sua fase per sopraggiunti motivi medici o per volontà della coppia, prima della fecondazione.
- Un ciclo si definisce **sospeso** nella fase precedente al prelievo ovocitario; **interrotto** nella fase tra il prelievo ovocitario ed il trasferimento dell'embrione in utero.

La **Figura 3.2.7** mostra le fasi, dalla stimolazione ovarica fino alla gravidanza, che avvengono in un ciclo completo di PMA eseguito con tecniche a fresco con dati riferiti all'anno 2015. Dei 55.329 cicli iniziati con tecniche a fresco, il 90,8% giunge al prelievo di ovociti, il 68,6% al trasferimento di embrioni e nel 18,2% dei cicli iniziati si ottiene una gravidanza. Infine, l'11% dei cicli iniziati si conclude con un parto in cui nasce almeno un bambino nato vivo: il dato dei parti è però influenzato dal 13,1% di gravidanze di cui non si conosce l'esito e che sono considerate perse al follow-up.

Figura 3.2.7: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti nel 2015.



3.2.2.4. Il rischio che il ciclo venga sospeso dopo la stimolazione ovarica, varia con l'età delle pazienti?

Come illustrato precedentemente, dopo la stimolazione ovarica esiste la possibilità che il ciclo venga sospeso, prima di giungere alla fase del prelievo di ovociti. Questa sospensione può dipendere da vari fattori, si può infatti verificare una risposta eccessiva o una mancata risposta alla stimolazione ovarica.

Come illustrato nella **Figura 3.2.8**, il rischio che si possa sospendere il trattamento è direttamente proporzionale all'aumentare dell'età delle pazienti. Se, infatti, nelle classi di età fino a 39 anni il rischio di sospensione di un ciclo prima del prelievo è inferiore al 10%, per le pazienti con età compresa tra i 40 ed i 42 anni è del 12%, fino ad arrivare al 15,4% per le pazienti con età maggiore od uguale ai 43 anni, per le quali il rischio è 2,4 volte maggiore di quello delle pazienti più giovani.

Figura 3.2.8: Distribuzione della percentuale di cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) sul totale di quelli iniziati senza donazione di gameti nell'anno 2015, secondo la classe di età delle pazienti.

