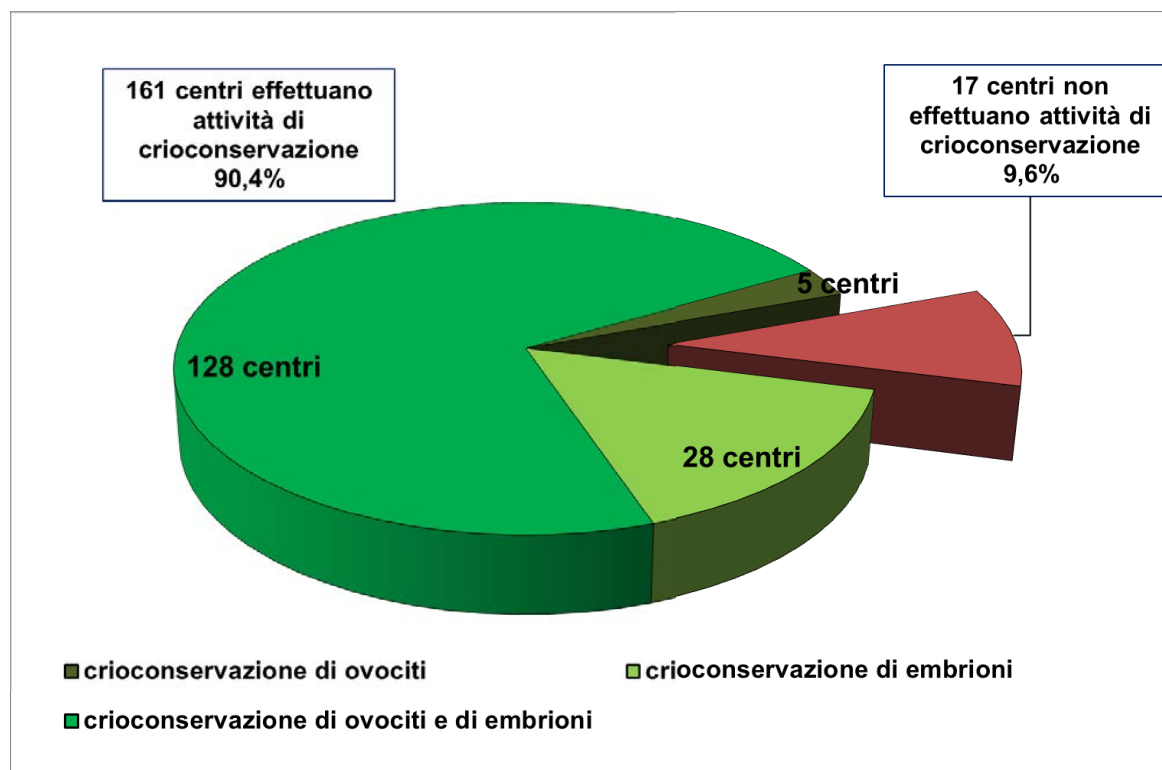


### 3.2.2.5. In quanti centri vengono effettuati cicli di crioconservazione?

In un ciclo di fecondazione assistita vengono prelevati dalla paziente, dopo opportuna stimolazione ovarica, un certo numero di ovociti. Esiste la possibilità di crioconservare parte di questi ovociti per tentare successive fecondazioni in caso di fallimento nell'applicazione delle tecniche a fresco. Gli ovociti prelevati dopo stimolazione ovarica in un ciclo a fresco vengono inseminati per ottenere gli embrioni che poi saranno trasferiti nell'utero della paziente o in alcuni casi crioconservati. Quindi in alcuni casi si possono crioconservare sia ovociti che embrioni.

Dei 178 centri che hanno svolto attività nel 2015, 161 (90,4%) hanno effettuato attività di crioconservazione mentre 17 (9,6% del totale), non hanno effettuato alcun tipo di congelamento. Aumentano di 6 unità i centri che effettuano solo congelamento di embrioni mentre la maggior parte dei centri italiani (128) effettua cicli di congelamento con entrambe le tecniche. In generale ci sono stati 156 centri (87,6%) che hanno effettuato almeno un ciclo di congelamento di embrioni e 133 centri (74,7%) che hanno fatto almeno un ciclo di congelamento di ovociti.

**Figura 3.2.9: Distribuzione dei centri secondo la tipologia di congelamento utilizzata senza donazione di gameti nell'anno 2015 (178 Centri).**



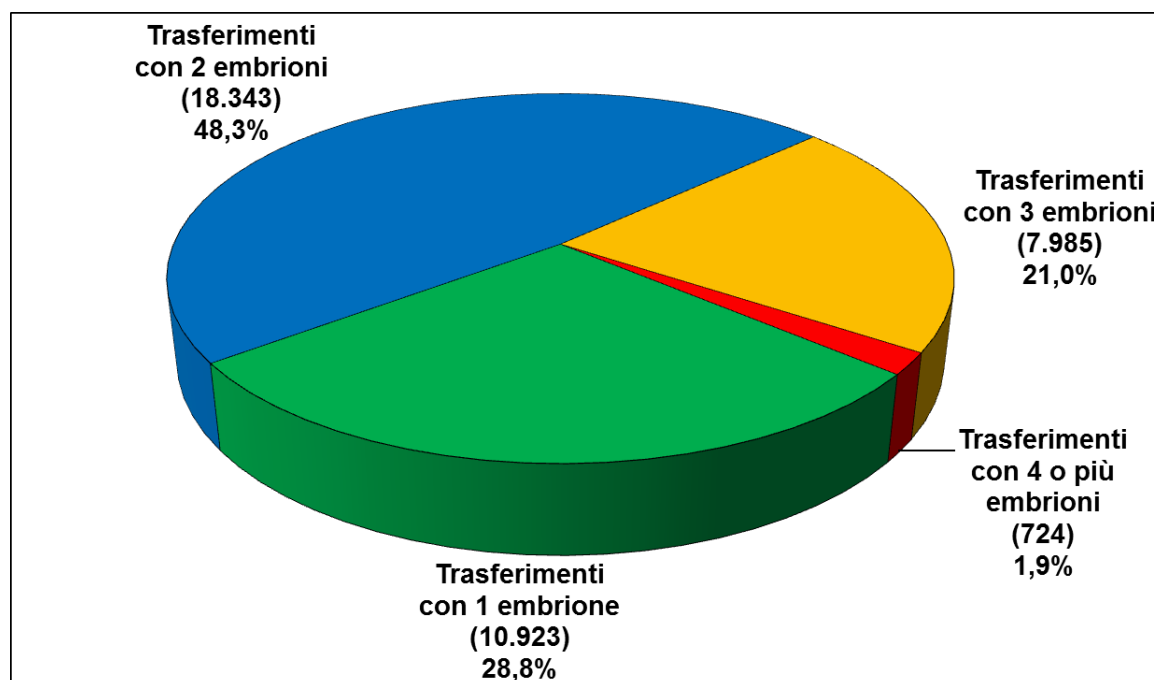
### 3.2.2.6. Quanti embrioni vengono normalmente trasferiti nei cicli a fresco di PMA senza donazione di gameti?

Nel 2015 il 68,6% dei cicli a fresco sono arrivati alla fase del trasferimento. I trasferimenti con un embrione sono stati il 28,8% (3% in più rispetto al 2014), ed i trasferimenti con 2 embrioni sono stati il 48,3% del totale (+1,7% del 2014). Diminuiscono i trasferimenti con 3 embrioni (-4,2% del 2014) e quelli con 4 o più embrioni (-0,5%). Il dato

Le percentuali di trasferimenti con 3 e con 4 o più embrioni sono lievemente superiori alle medie europee rispettivamente pari al 13,3% ed all' 1,1% (ESHRE, 2012).

Il numero medio di embrioni trasferiti è 1,96 per trasferimento.

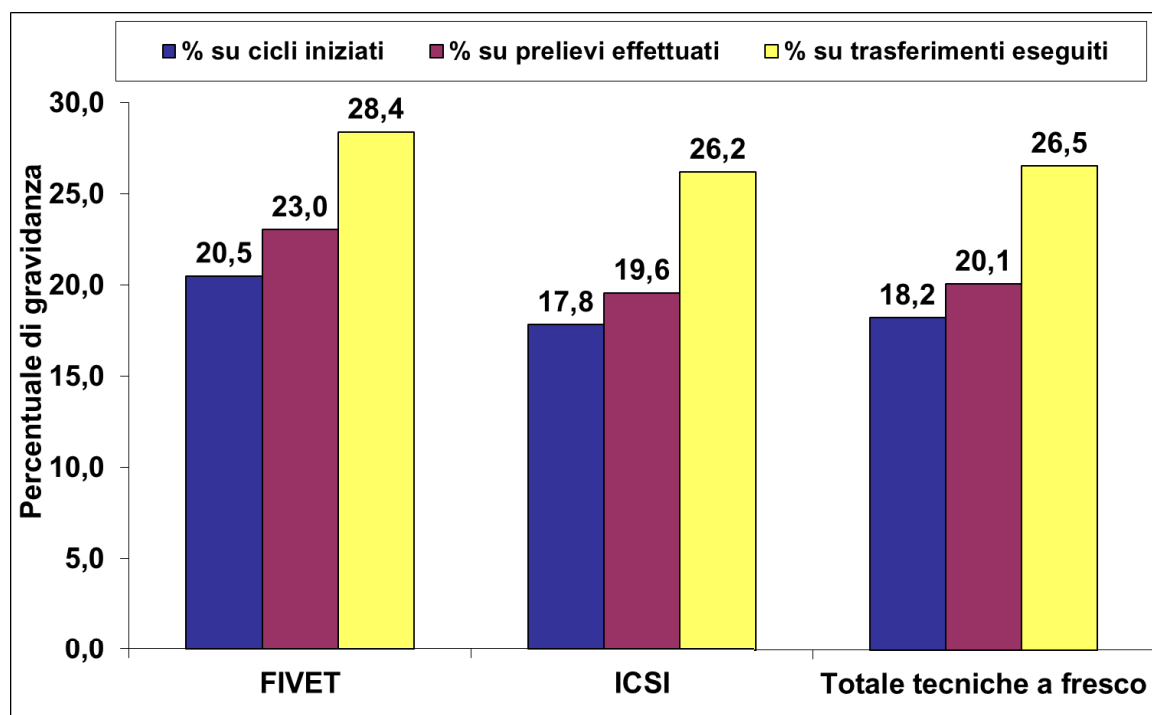
**Figura 3.2.10: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2015 (37.975 trasferimenti).**



### 3.2.2.7. Quali sono le percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti per le diverse tecniche (FIVET e ICSI) di PMA senza donazione di gameti?

La **Figura 3.2.11** mostra le percentuali di gravidanze calcolate rispetto ai cicli iniziati, ai prelievi effettuati ed ai trasferimenti eseguiti per le tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) nel 2015. Le maggiori percentuali di gravidanza ottenuta con l'applicazione della tecnica FIVET rispetto a quelle con la tecnica ICSI sono statisticamente significative per tutti e tre i tipi di rapporto. Rispetto al 2014 i tassi di successo della FIVET sono simili mentre diminuiscono quelli per la tecnica ICSI e per le tecniche a fresco nel loro complesso.

**Figura 3.2.11:** Percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti, secondo le diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti nell'anno 2015.

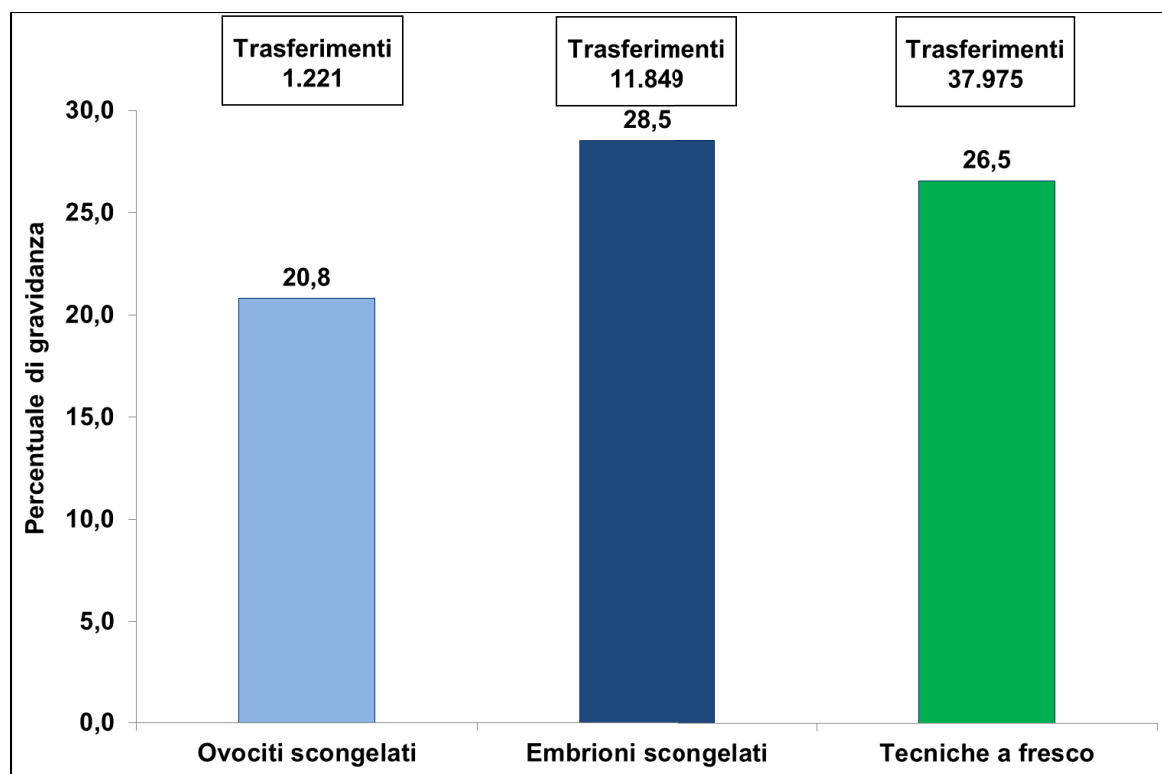


### 3.2.2.8. Quali sono le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti senza donazione di gameti?

Nel 2015 sono stati effettuati 51.045 cicli, il 23,2% dei quali a seguito dello scongelamento di embrioni (+5,5% rispetto al 2014) ed il 2,4% a seguito dello scongelamento di ovociti (-0,2%).

La **Figura 3.2.12** mette a confronto la percentuale di gravidanza calcolata sui trasferimenti effettuati con la tecnica di scongelamento di ovociti pari al 20,8% (-0,3% rispetto al 2014), con quella dello scongelamento di embrioni pari al 28,5% (+0,8% rispetto al 2014) e con quella delle tecniche a fresco pari al 26,5% (-0,7% rispetto al 2014). Il tasso di successo delle tecniche di scongelamento di embrioni è significativamente superiore a quello delle tecniche a fresco ( $p < 0,01$ ).

**Figura 3.2.12: 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 2015.**



### **3.2.2.9. 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 a fresco e le percentuali cumulative di gravidanza rappresentate in **Figura 3.2.13**, 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 ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, che viene registrata come un esito negativo, rappresentate in **Figura 3.2.14**. Come esito negativo sono considerati gli aborti spontanei, gli aborti terapeutici e le gravidanze ectopiche.

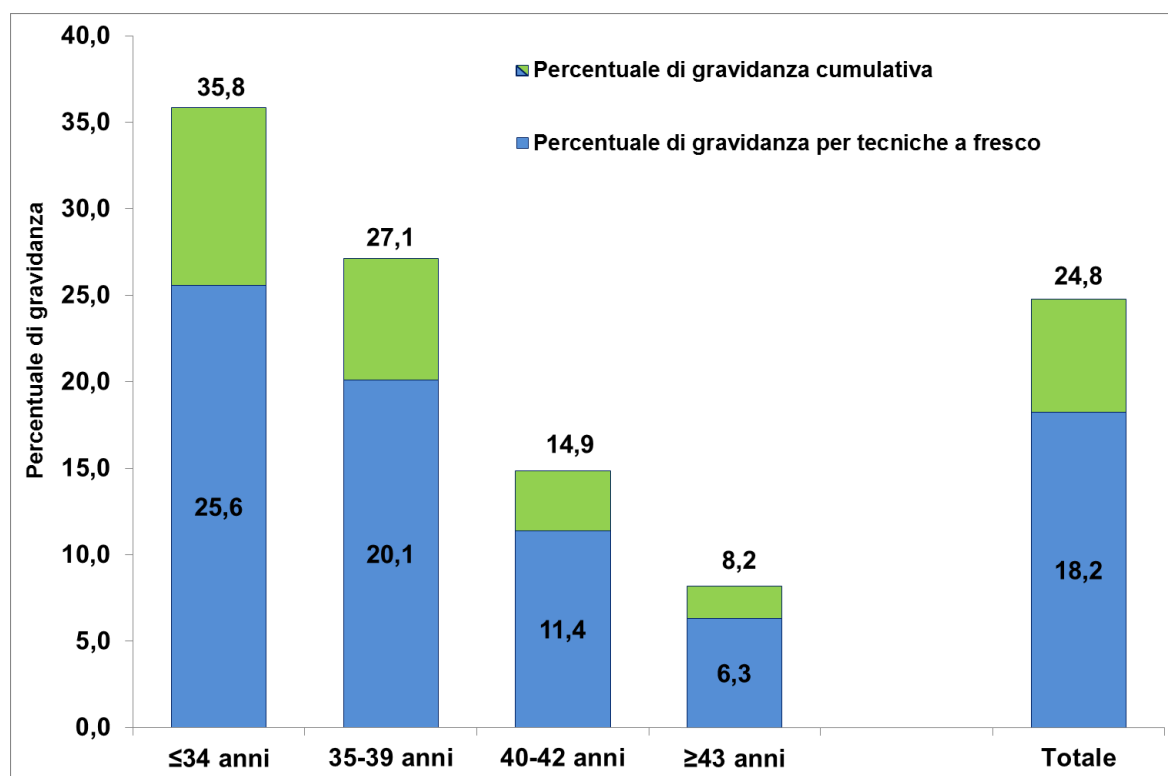
La percentuale cumulativa di gravidanza definisce le possibilità che una coppia ha di ottenere la gravidanza considerando più di un tentativo di trasferimento di embrioni. Si può prendere in considerazione la probabilità cumulativa su più cicli a fresco (3 o più cicli iniziati) in tutti i casi in cui 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 crioconservazione sia di embrioni che di ovociti, sottolineando l'importanza dell'utilizzo degli embrioni e degli ovociti soprannumerari.

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 25,6% per le pazienti con meno di 34 anni al 6,3% per quelle con più di 43 anni.

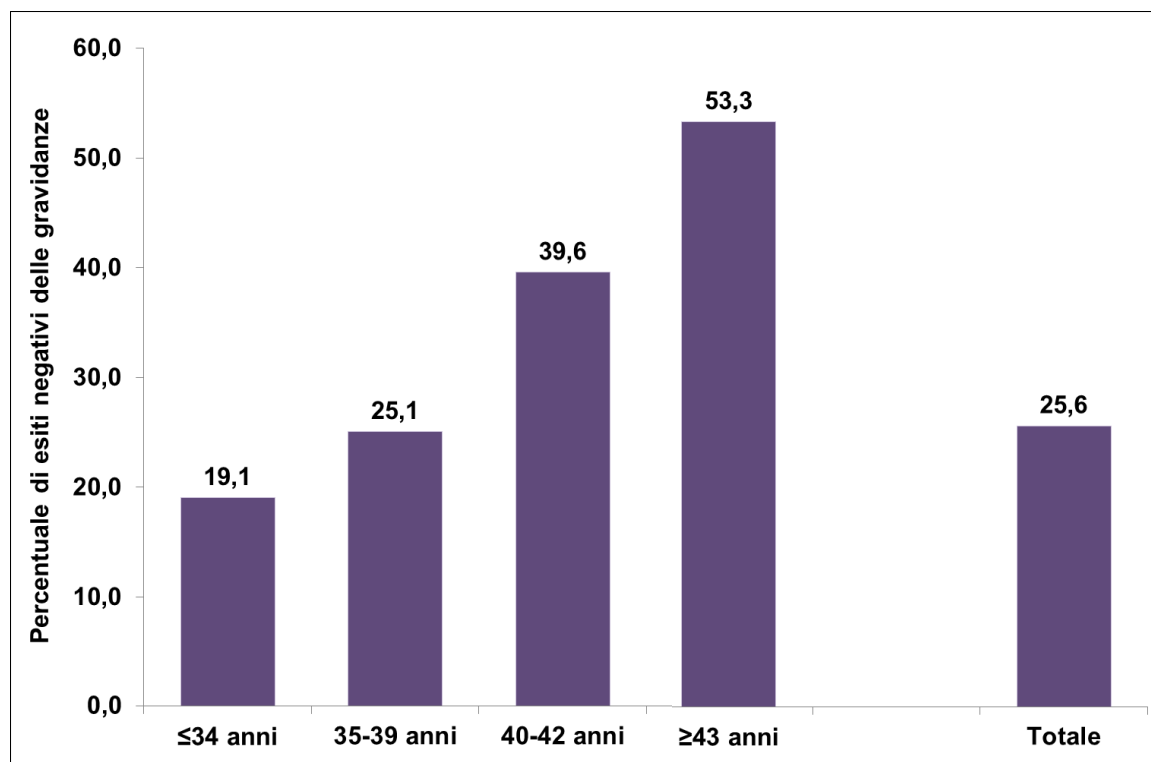
Le percentuali cumulative di gravidanza per ogni classe di età della paziente seguono lo stesso andamento per età. Nel tasso totale lo scongelamento di embrioni e/o di ovociti aggiunge un 6,6% che rappresenta circa il 36% di probabilità in più, per ogni coppia, di ottenere una gravidanza.

**Figura 3.2.13: 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 2015.**



Nella **Figura 3.2.14** è visualizzata la percentuale di esiti negativi delle gravidanze, secondo le classi di età delle pazienti. In generale la quota di gravidanze monitorate ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, che arriva al parto è il 74,4%, in diminuzione rispetto al 76% del 2014. Il restante 25,6% delle gravidanze registra un esito negativo. 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 19,1%, quota che aumenta con il crescere dell'età, fino a giungere al 53,3% per le pazienti con età pari o maggiore di 43 anni.

**Figura 3.2.14: 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 2015.**

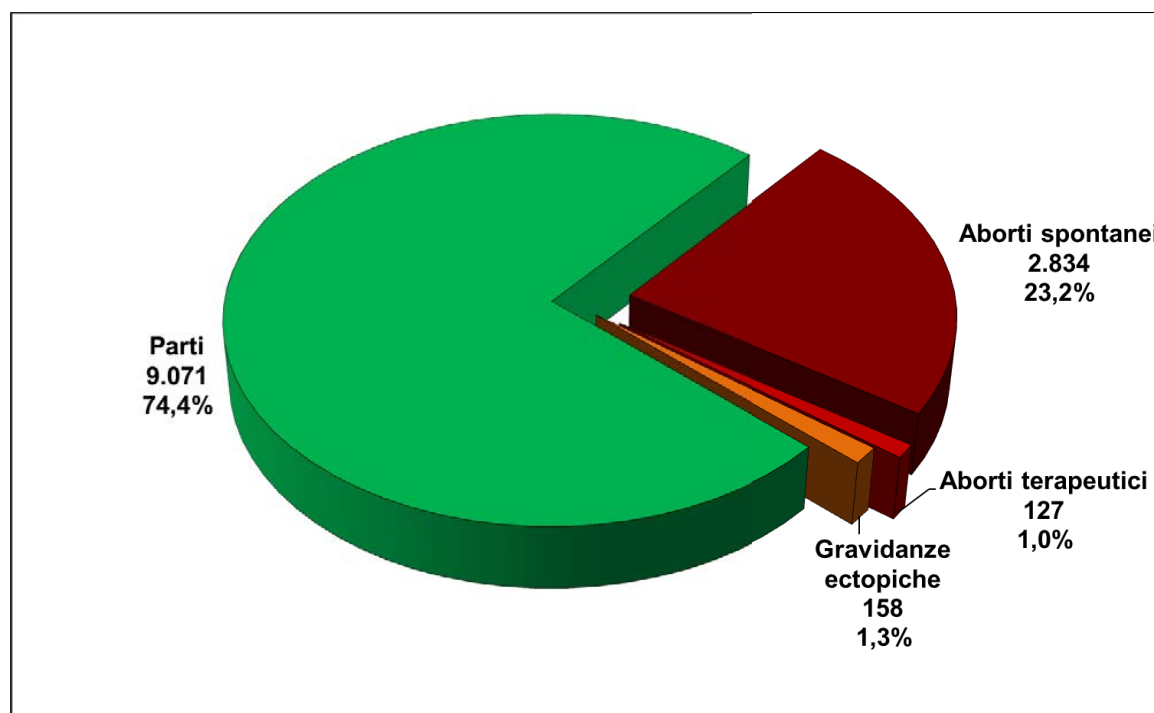


### 3.2.2.10. Quante gravidanze di quelle ottenute giungono al parto?

Nel 2015 si sono ottenute 13.714 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 12.190, e di queste, come si può osservare dalla **Figura 3.2.15**, il 74,4% è giunta al parto. Il 23,2% ha esitato in un aborto spontaneo (-1,6% rispetto al 2014), l'1,3% in una gravidanza ectopica e l'1% in aborto terapeutico. Si sono perse le informazioni relative a 1.524 gravidanze che rappresentano l'11,1% del totale.

Dai 9.071 parti sono nati vivi 10.497 bambini. I bambini nati morti sono stati 49 (pari allo 0,5% del totale delle nascite), mentre le morti neonatali, cioè bambini nati vivi e poi morti entro il 28° giorno di vita, sono state 33 pari allo 0,3% dei bambini nati vivi.

**Figura 3.2.15: Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento senza donazione di gameti, nell'anno 2015 (12.190 gravidanze monitorate).**



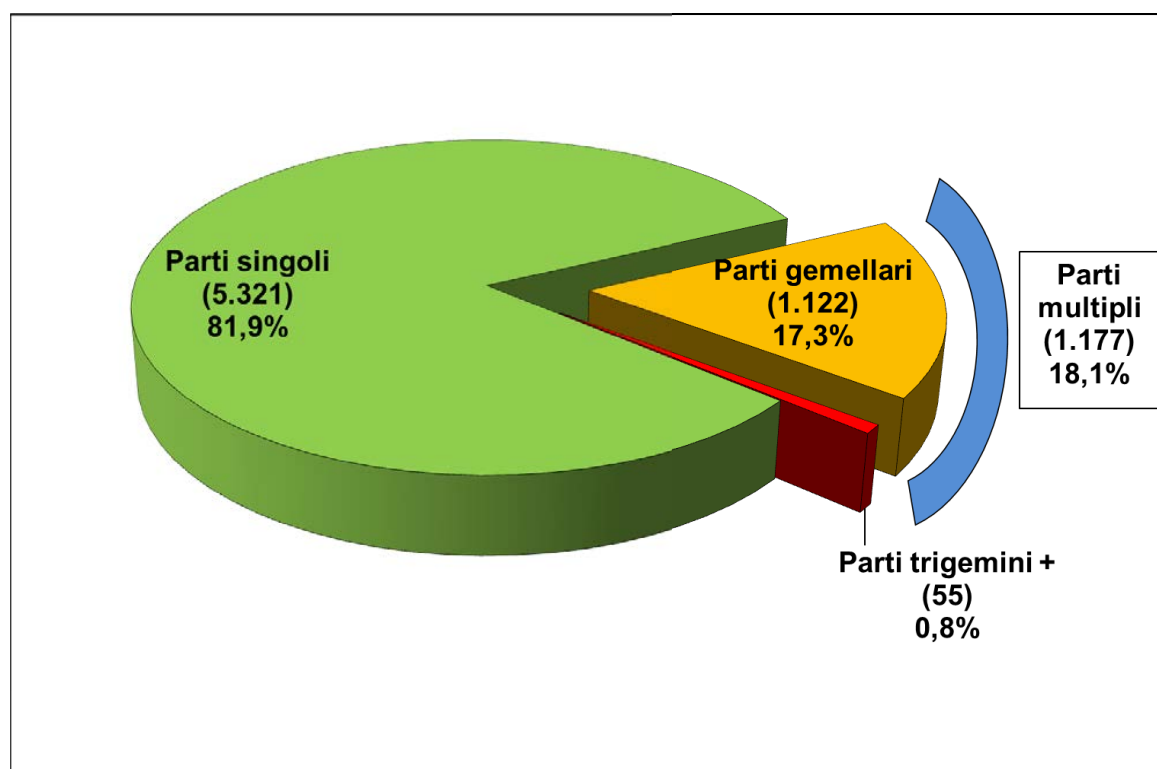


### 3.2.2.11. Quale è la percentuale di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco senza donazione di gameti?

La **Figura 3.2.16** 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 quota di parti singoli supera l'80% dei parti ed aumenta del 2,9% rispetto al 2014. La percentuale di parti gemellari è pari al 17,3% mentre quella di parti trigemini è lo 0,8% (in cui sono compresi anche 2 parti quadrupli), ottenendo così complessivamente un 18,1% di parti multipli. La percentuale di parti trigemini è di poco superiore alla media europea pari allo 0,6% (ESHRE, 2012). 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 16,7%.

**Figura 3.2.16: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle sole tecniche a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti nel 2015.**

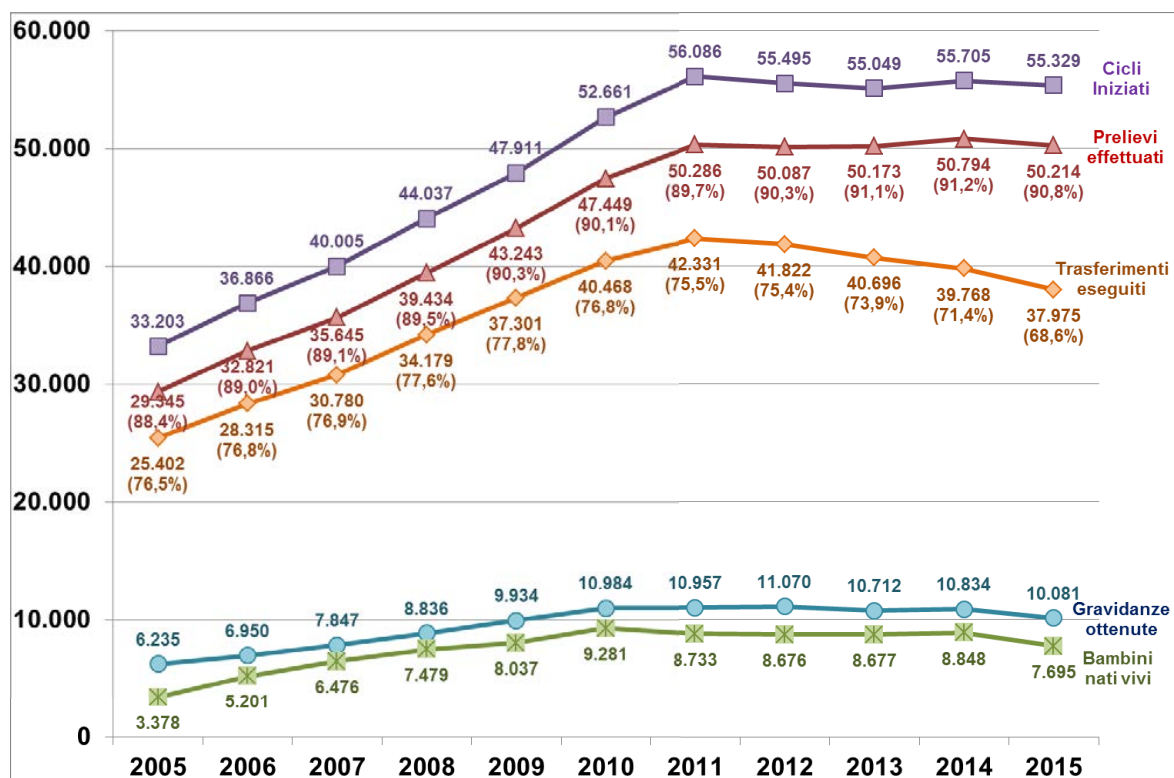


### 3.2.3. Andamento nel tempo: anni 2005-2015.

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

Nella **Figura 3.2.17** è mostrata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche a fresco, dal 2005 al 2015. Per il 2015 l'applicazione delle tecniche a fresco registra una lieve diminuzione rispetto all'anno precedente (-376 pari ad un decremento dello 0,7%). Rispetto al 2005 i cicli iniziati sono aumentati del 66,6%, con una media annua del 6%. Il numero assoluto di prelievi diminuisce di 580 cicli e la percentuale rispetto ai cicli iniziati è del 90,8%. I trasferimenti diminuiscono sia in termini assoluti (-1.793) che in percentuale sui cicli iniziati (-2,8%), fenomeno in parte docuto ad un aumento dei cicli interrotti in cui vengono congelati tutti gli embrioni per scelta terapeutica per un trasferimento in un ciclo successivo. A causa della diminuzione dei trasferimenti, diminuisce anche il numero di gravidanze ottenute (-753), mentre il calo di bambini nati vivi (-1.153) è dovuto anche all'aumento delle gravidanze di cui non si conosce l'esito (+1,2%) ed alla contemporanea contrazione positiva dei parti gemellari (-2,5%) e di quelli trigemini (-0,5%).

**Figura 3.2.17: 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 2005-2015, (le percentuali sono calcolate sul totale dei cicli iniziati).**



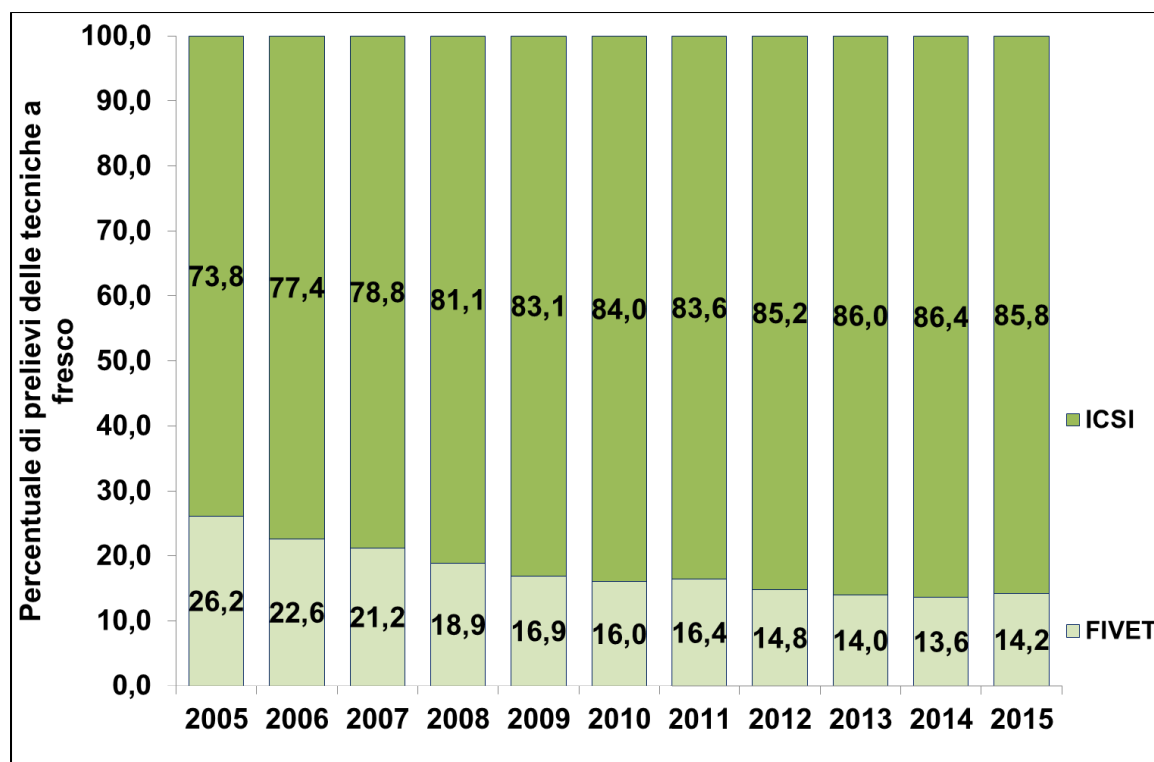
### 3.2.3.2. Come varia nel tempo l'utilizzo della tecnica FIVET e della tecnica ICSI nei centri italiani?

Nella **Figura 3.2.18** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche FIVET ed ICSI, rispetto al totale dei prelievi effettuati, dal 2005 al 2015.

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% passando dal 73,8% del 2005 all'85,8% del 2015. Nel restante 14,2% di prelievi effettuati nel 2014 è stata utilizzata la tecnica FIVET per la fecondazione dei gameti. Rispetto al 2014 si registra una lieve diminuzione della proporzione di applicazione della tecnica ICSI.

**Figura 3.2.18: Percentuale di tecniche a fresco applicate (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti dai centri italiani rispetto al numero di prelievi effettuati. Anni 2005-2015.**

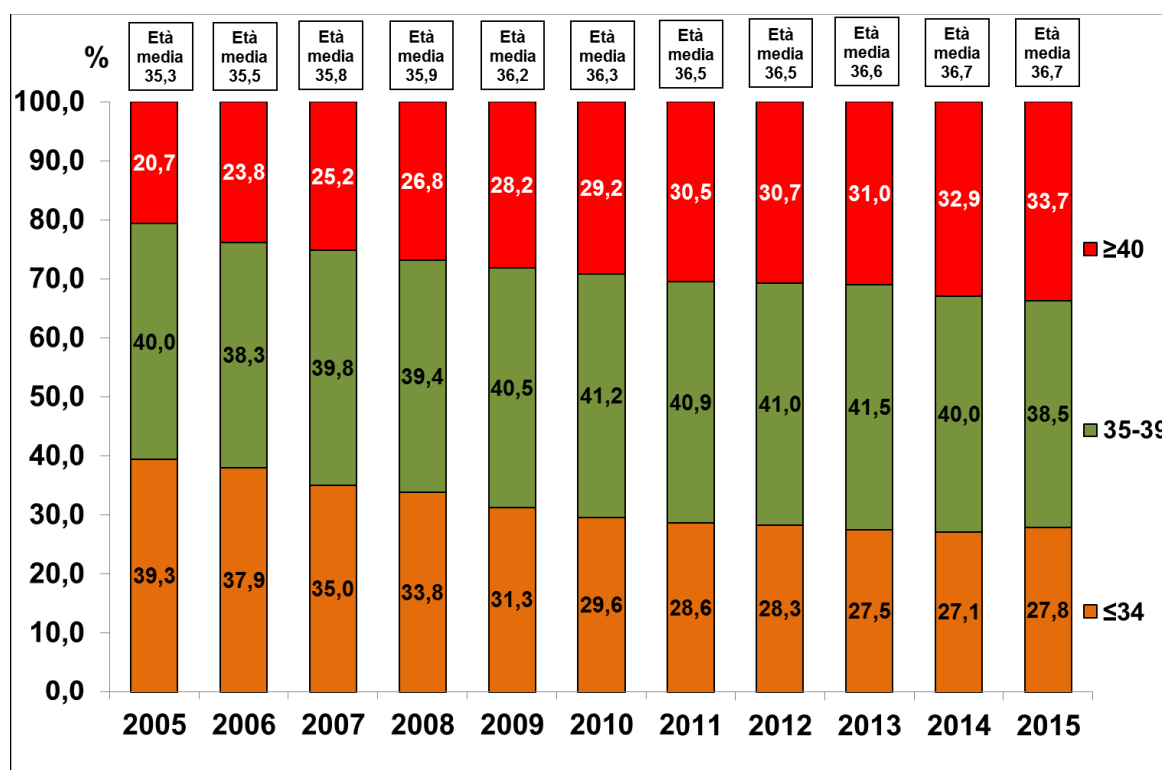


### 3.2.3.3. Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli a fresco senza donazione di gameti?

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 (+13% dal 2005), e la diminuzione delle pazienti con meno di 35 anni (-11,5%). Con riferimento al 2014 si osserva un aumento delle pazienti con più di 40 anni (+0,8%) e di quelle con meno di 34 anni (+0,7%) ed una conseguente diminuzione di quelle con età compresa tra 35 e 39 anni (-1,5%). La conseguenza diretta di queste variazioni è la stessa età media delle pazienti trattate riscontrata nel 2014 (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 2012 un'età media di 34,7 anni.

**Figura 3.2.19: Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2015.**

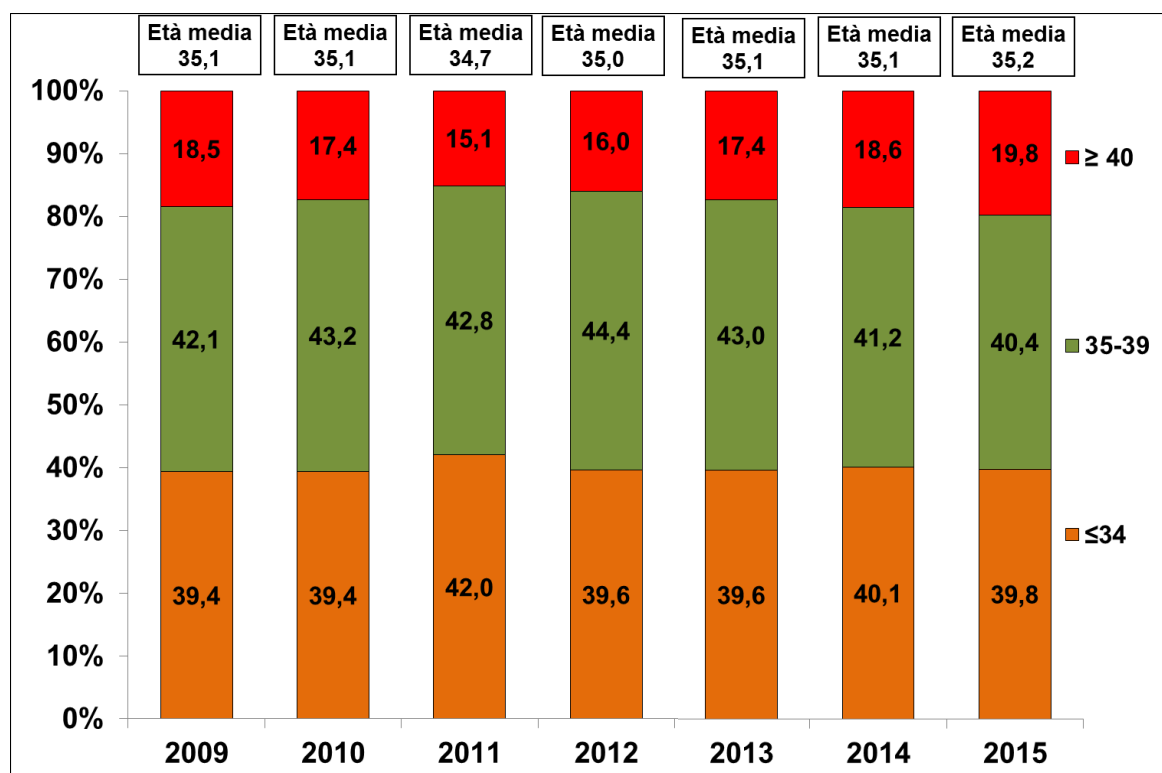


### 3.2.3.4. Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli di scongelamento di ovociti o di embrioni?

Nelle **Figure 3.2.20 e 3.2.21** (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 al momento del congelamento, espressa in classi negli anni dal 2009 (anno d'inizio della raccolta di questo dato) al 2015. 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.

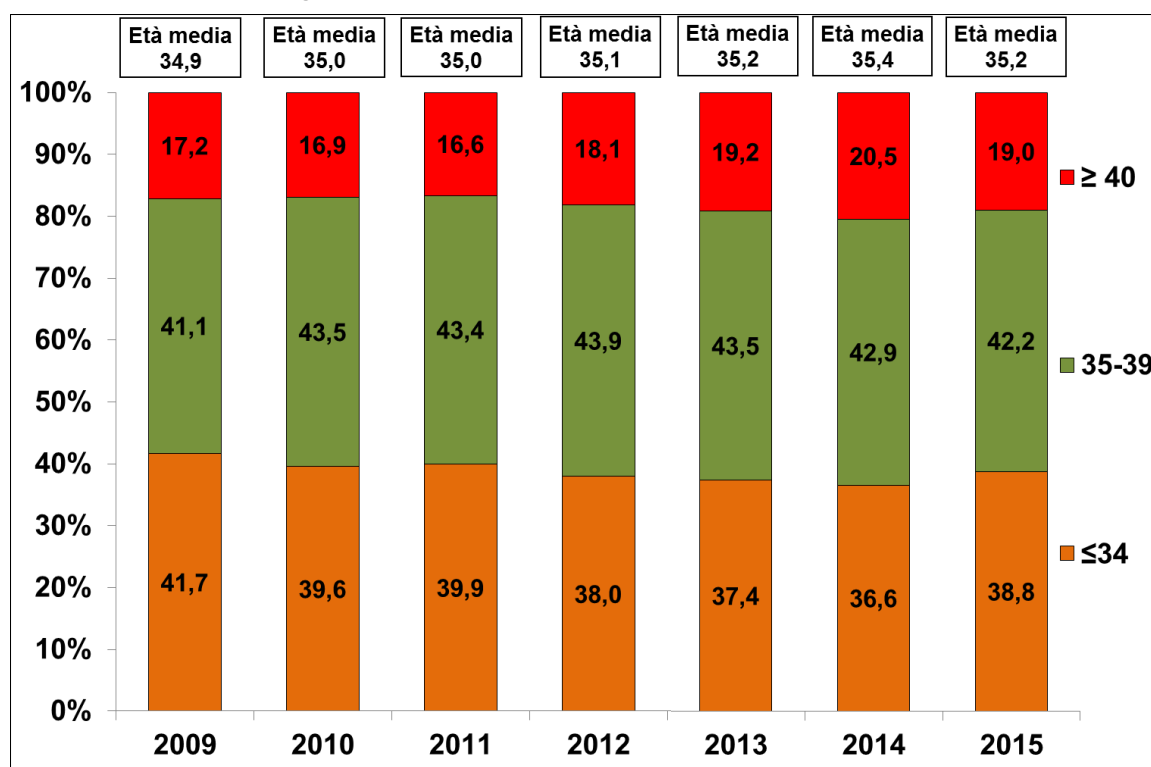
Per i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di ovociti (**Figura 3.2.20**) si rileva un aumento, rispetto al 2014, dei cicli su pazienti con più di 40 anni (+1,2%). Diminuisce la percentuale delle pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (-0,8%) e di quelle con meno di 35 anni (-0,3%). L'età media aumenta lievemente a 35,2 anni.

**Figura 3.2.20: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di ovociti (FO) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2015.**



Per quanto riguarda i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di embrioni (**Figura 3.2.21**) si osserva, rispetto al 2014, una lieve diminuzione dell'età media delle pazienti, da 35,4 a 35,2 anni. In particolare aumentano le pazienti con meno di 35 anni (+2,2%) mentre diminuiscono sia la percentuale di pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (-0,7%) che quella delle pazienti con più di 40 anni (-1,5%).

**Figura 3.2.21: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di embrioni (FER) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2015.**



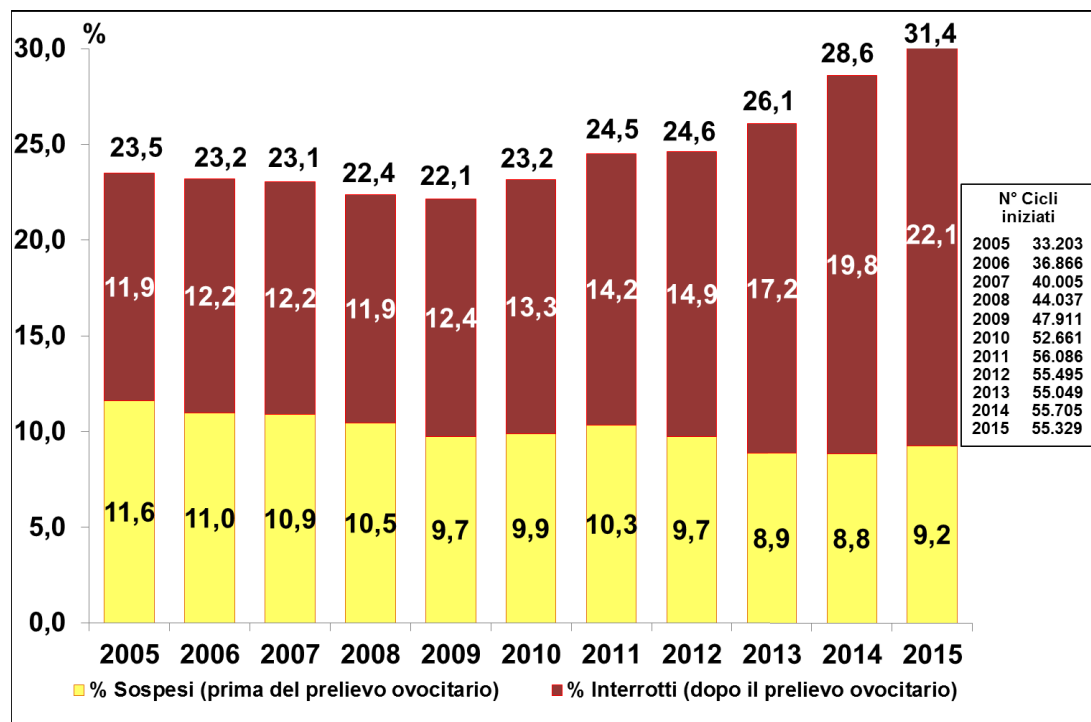
### 3.2.3.5. Come varia nel tempo la distribuzione dei cicli a fresco che non arrivano al trasferimento embrionario?

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 2015 si sono registrati 17.354 cicli annullati, corrispondenti al 31,4% del totale dei cicli iniziati, con un incremento del 2,8% rispetto al 2014. Di questi il 9,2% (+0,4% rispetto al 2014) è stato sospeso prima del prelievo ed il 22,1% (+2,3%) interrotto prima del trasferimento. Il trend generale dal 2005 vede una riduzione percentuale del 20% dei cicli iniziati e poi sospesi ed una aumento percentuale dell' 86% 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 il 10% 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 (18,2%) ed il congelamento di tutti i zigoti o embrioni per rischio di OHSS (17,9%).

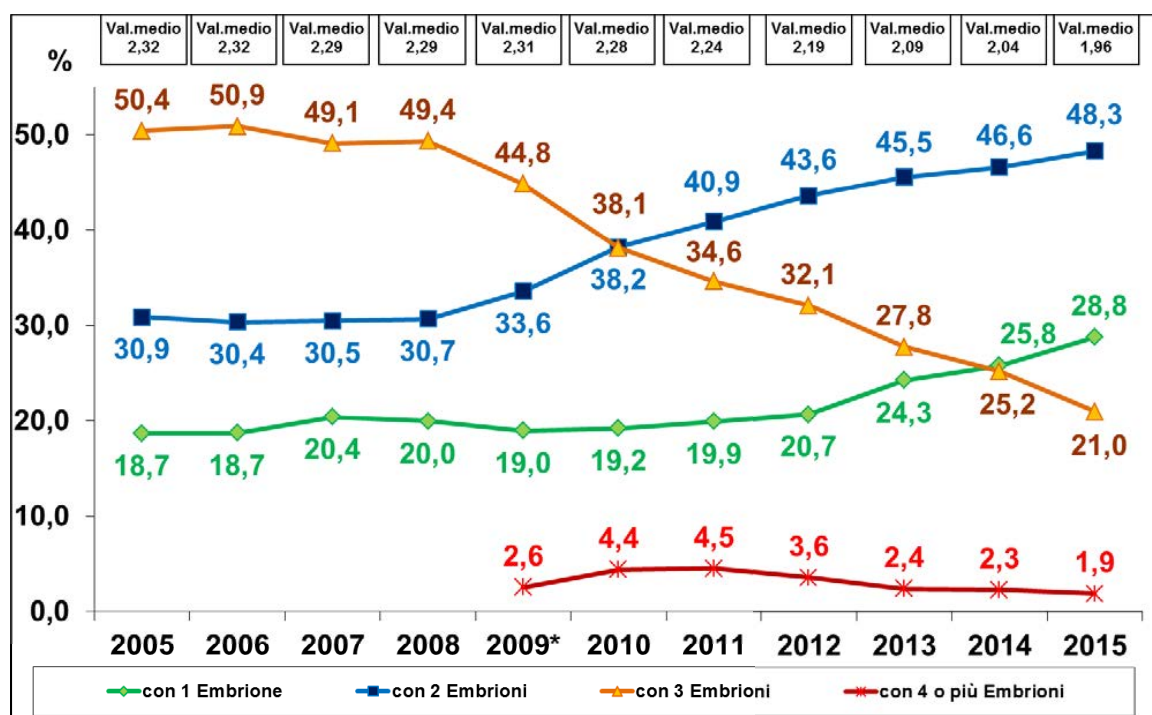
**Figura 3.2.22: Percentuale dei cicli annullati prima del trasferimento in utero sui cicli a fresco iniziati (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2015.**



### 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 conferma la diminuzione della percentuale di trasferimenti con tre embrioni che nel 2015 scende al 21% di tutti i trasferimenti effettuati (-4,2%). Al contrario aumentano i trasferimenti con un embrione (+3%) e quelli con 2 embrioni (+1,7%). I trasferimenti con 4 o più embrioni diminuiscono scendendo sotto il 2%. Il valore medio di 1,96 embrioni per trasferimento è inferiore al valore di 2,04 embrioni calcolato nel 2014.

**Figura 3.2.23: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2015.**



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