

## **Sintesi dei dati per l'anno 2009**

### **Totale tecniche applicate – anno 2009 (I, II e III livello)**

- **350 centri di PMA (-4)** attivi nel 2009;
- **63.840 coppie (+4.666)** trattate con tecniche di procreazione medicalmente assistita di primo, secondo e terzo livello;
- **85.385 cicli di trattamento (+6.260)** iniziati;
- **14.033 gravidanze ottenute(+1.266)** ;
- **11.691 gravidanze monitorate (+866)** (le informazioni su 2.342 gravidanze, 16,7% sono state perse al follow-up);
- **10.819 bambini nati vivi (+607).**

### **Tecniche solo di I livello (inseminazione semplice) - anno 2009**

- **350 centri di PMA (-4)** attivi nel 2009;
- **20.315 coppie (+1.283)** trattate con la tecnica di **Inseminazione Semplice**;
- **33.335 cicli di trattamento (+2.067)** iniziati;
- **3.482 gravidanze ottenute(+68)** ;
- **10,4 percentuale di gravidanze (-0,5%)** ottenute per ciclo iniziato;
- **2.699 gravidanze monitorate (+47)** (le informazioni su 783 gravidanze, 22,5% sono state perse al follow-up);
- **2.361 bambini nati vivi (+4).**

### **Tecniche solo di II e III livello - 2009**

- **200 centri di PMA (-7)** attivi nel 2009;
- **43.525 coppie (+3.383)** trattate con **tecniche di II e III livello**;
- **52.050 cicli di trattamento (+4.193)** iniziati;
- **10.551 gravidanze ottenute (+1.198)**;
- **8.992 gravidanze monitorate (+819)** (le informazioni su 1.559 gravidanze, 14,8% sono state perse al follow-up);
- **8.458 bambini nati vivi (+603).**

In particolare, nell'ambito delle tecniche di II e III livello sono state trattate con

**Tecniche a Fresco:**

- **39.775 coppie (+2.993)** trattate con **tecniche di II e III livello a fresco**;
- **47.929 cicli di trattamento (+3.864)** iniziati;
- **9.940 gravidanze ottenute(+1.093)** ;
- **20,7 percentuale di gravidanze (+0,6%)** ottenute per ciclo iniziato;
- **8.453 gravidanze monitorate (+725)** (le informazioni su 1.487 gravidanze, 15,0% sono state perse al follow-up);
- **8.043 bambini nati vivi(+550).**

Inoltre, sempre nell'ambito delle tecniche di II e III livello sono state trattate con

**Tecniche da Scongelo:**

- **3.750 coppie (+390)** trattate con **tecniche di II e III livello da scongelamento**;
- **4.121 cicli di scongelamento (+329)** iniziati;
- **611 gravidanze** sono state ottenute **(+105)**;
- **14,8 percentuale di gravidanze (+1,5%)** per ciclo di scongelamento;
- **539 gravidanze monitorate (+94)** (le informazioni su 72 gravidanze, 11,8% sono state perse al follow-up);
- **415 bambini nati vivi (+52).**

N.B.: tra parentesi è indicata la differenza con la raccolta dati riferita all'anno precedente.

**Tab. 1: Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2005 – 2009**

	2005	2006	2007	2008	2009
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	316	329	342	354	350
% centri che hanno fornito dati all'ISS	91,2	100,0	100,0	100,0	100,0
<b>Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)</b>					
N° di coppie trattate	46.519	52.206	55.437	59.174	63.840
N° di cicli iniziati	63.585	70.695	75.280	79.125	85.385
N° di gravidanze ottenute	9.499	10.608	11.685	12.767	14.033
% di gravidanze perse al follow-up	43,2	23,6	15,4	15,2	16,7
N° di gravidanze monitorate	5.392	8.108	9.884	10.825	11.691
N° di nati vivi	4.940	7.507	9.137	10.212	10.819
<b>Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 16,9% dei cicli, ICSI 83,1% dei cicli, GIFT 0,04% dei cicli (anno 2009)</b>					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	169	184	181	185	180
N° di coppie trattate	27.254	30.274	33.169	36.782	39.775
N° di cicli iniziati	33.244	36.912	40.026	44.065	47.929
Età media calcolata*	35,25	35,50	35,77	35,93	36,17
<b>N° di prelievi</b>	<b>29.380</b>	<b>32.860</b>	<b>35.666</b>	<b>39.434</b>	<b>43.257</b>
<b>N° di trasferimenti</b>	<b>25.402</b>	<b>28.315</b>	<b>30.780</b>	<b>34.179</b>	<b>37.301</b>
N° di gravidanze ottenute	6.243	6.962	7.854	8.847	9.940
% di gravidanze su cicli	18,8	18,9	19,6	20,1	20,7
<b>% di gravidanze su prelievi</b>	<b>21,2</b>	<b>21,2</b>	<b>22,0</b>	<b>22,4</b>	<b>23,0</b>
<b>% di gravidanze su trasferimenti</b>	<b>24,6</b>	<b>24,6</b>	<b>25,5</b>	<b>25,9</b>	<b>26,6</b>
% di gravidanze perse al follow-up	42,3	21,5	13,5	12,6	15,0
N° di gravidanze monitorate	3.603	5.464	6.793	7.728	8.453
% di gravidanze gemellari	18,5	18,5	18,7	20,1	21,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,4	3,5	3,6	3,4	2,4
N° di nati vivi	3.385	5.218	6.486	7.492	8.043
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>					
Cicli a fresco iniziati per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni)	239	265	287	315	342
Cicli a fresco iniziati per 1 milione di abitanti	568	624	674	736	796

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato 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.

## Tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)

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

La **Figura 1** mostra le cause di infertilità attribuite alle coppie che nel 2009 si sono sottoposte alla tecnica di Inseminazione Semplice. I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile fino 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 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.

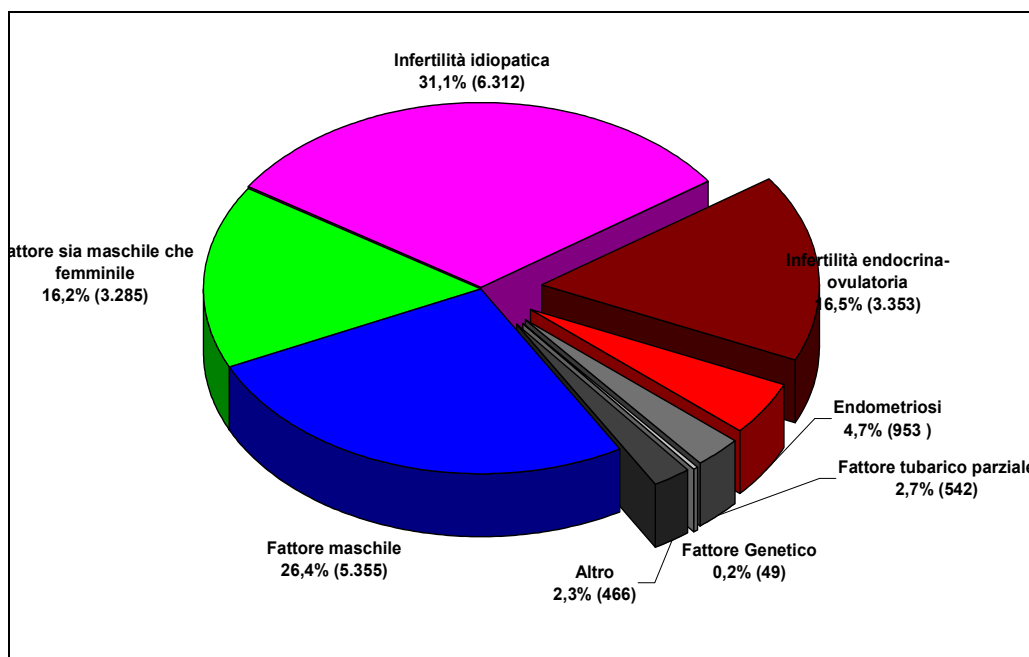
**Infertilità maschile** quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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

- **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.

**Fig. 1: Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice, secondo le cause di infertilità. Anno 2009. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto). Totale Pazienti: 20.315**



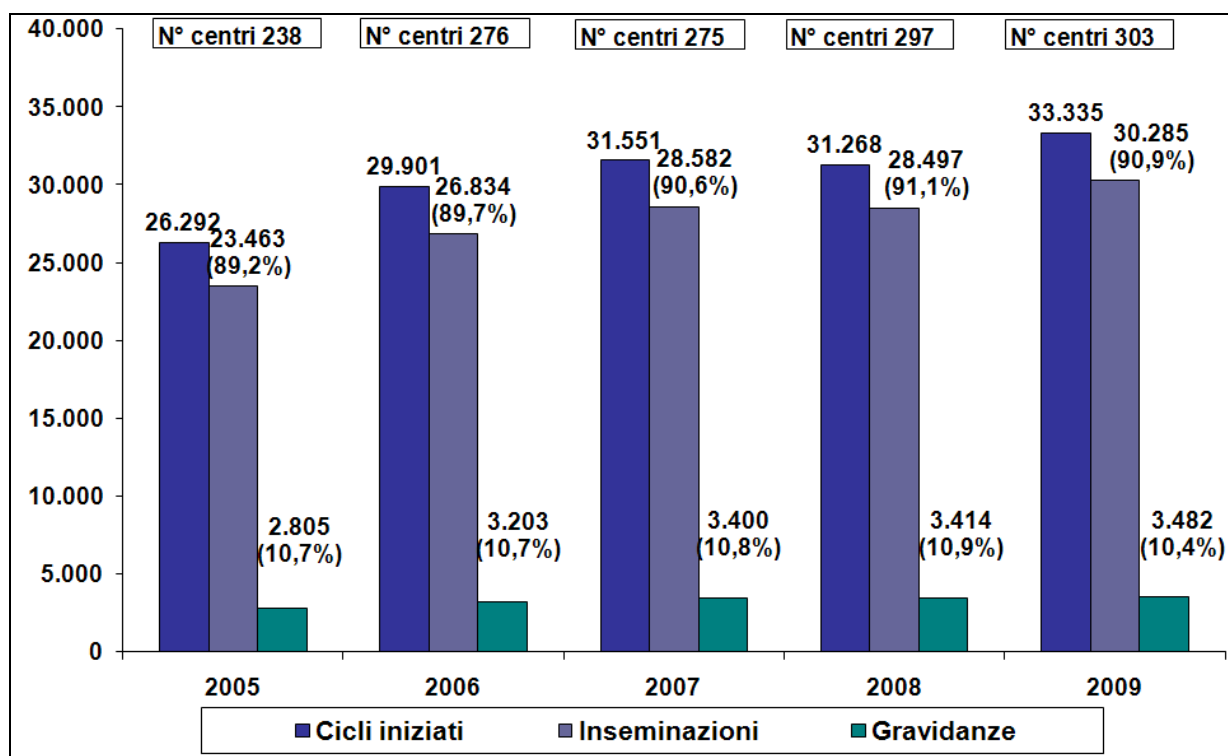
## Quali sono i passaggi che vengono eseguiti in un ciclo di Inseminazione Semplice e come è cambiata l'applicazione di questa tecnica negli anni?

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.
- Il ciclo così descritto può essere interrotto durante ogni sua fase per sopraggiunti motivi medici o per volontà della coppia. La percentuale di gravidanze ottenute sul totale dei cicli iniziati è del 10,9%, e rappresenta un indicatore di efficacia dell'Inseminazione Semplice.

Nella **Figura 2** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2009. E' possibile notare come il numero di cicli effettuati con tale tecnica sia aumentato, mentre la percentuale di gravidanze ottenute è rimasta invariata.

**Fig. 2: Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per cicli di Inseminazione Semplice (IUI). Anni 2005-2009**



## Tecniche di secondo e terzo livello

### Quali tipi di tecniche di PMA di II e III livello sono state utilizzate in Italia nel 2009?

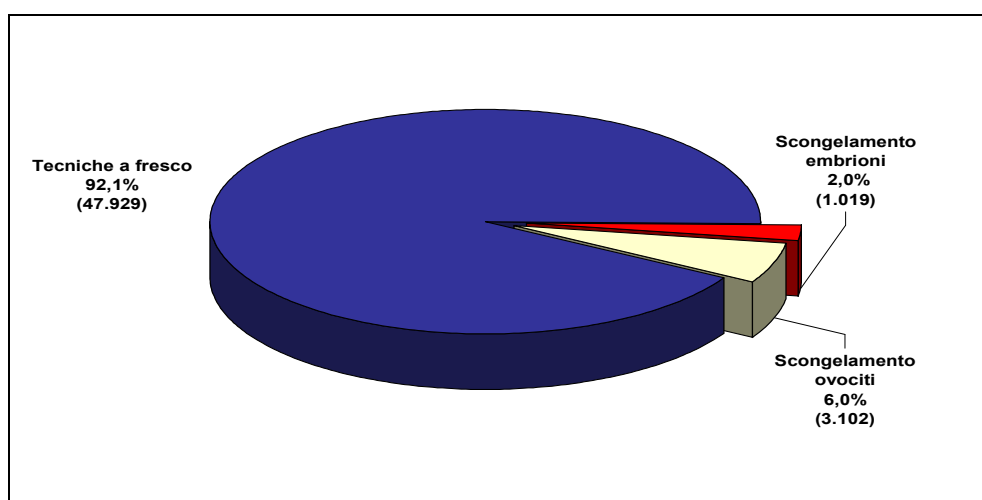
La **FIVET** (Fertilization In Vitro Embryo Transfer): tecnica di PMA nella quale si fanno incontrare l'ovulo e gli spermatozoi in un mezzo esterno al corpo della donna, e una volta fecondato l'ovocita, se si sviluppa un embrione, questo viene trasferito in utero.

La **GIFT** (Gamete Intra-Fallopian Transfer): tecnica di PMA nella quale entrambi i gameti (ovulo e spermatozoi) vengono trasferiti nelle tube di Falloppio per favorirne l'incontro spontaneo.

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 crioconservati, o altrimenti in cicli definiti **“da scongelamento”** quando nella procedura si utilizzano ovociti crioconservati oppure embrioni crioconservati e nei quali è necessario per la loro applicazione lo scongelamento. Sul totale dei 52.050 cicli di PMA effettuati nel 2009, il 92,1% è stato eseguito con tecniche a fresco (GIFT, FIVET ed ICSI) (**Figura 3**). Come nel 2008, l'8,0% dei cicli è stato eseguito con tecniche di scongelamento, contemporaneamente però si è verificato un liev aumento dei cicli con tecniche da scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**), dove si è passato dall'1,1% al 2,0% e una lieve diminuzione dei cicli con tecniche da scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**) in cui si è passati dal 6,9% al 6,0%. Nel grafico non sono visualizzati i 18 cicli iniziati con tecnica GIFT, che rappresentano lo 0,4% del totale di cicli iniziati.

Fig. 3: Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nell'anno 2009 (in parentesi è indicato, il numero di cicli iniziati)



## Quali sono le cause di infertilità delle coppie che utilizzano tecniche di PMA di II e III livello nei cicli a fresco?

La **Figura 4** mostra le cause di infertilità attribuite alle coppie che nel 2009 si sono sottoposte a tecniche di PMA con cicli a fresco. I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile fino a quelli 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 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 il determinarsi di alcuna gravidanza a termine.
- **Fattore multiplo femminile** quando più cause di infertilità femminile vengono diagnosticate contemporaneamente.

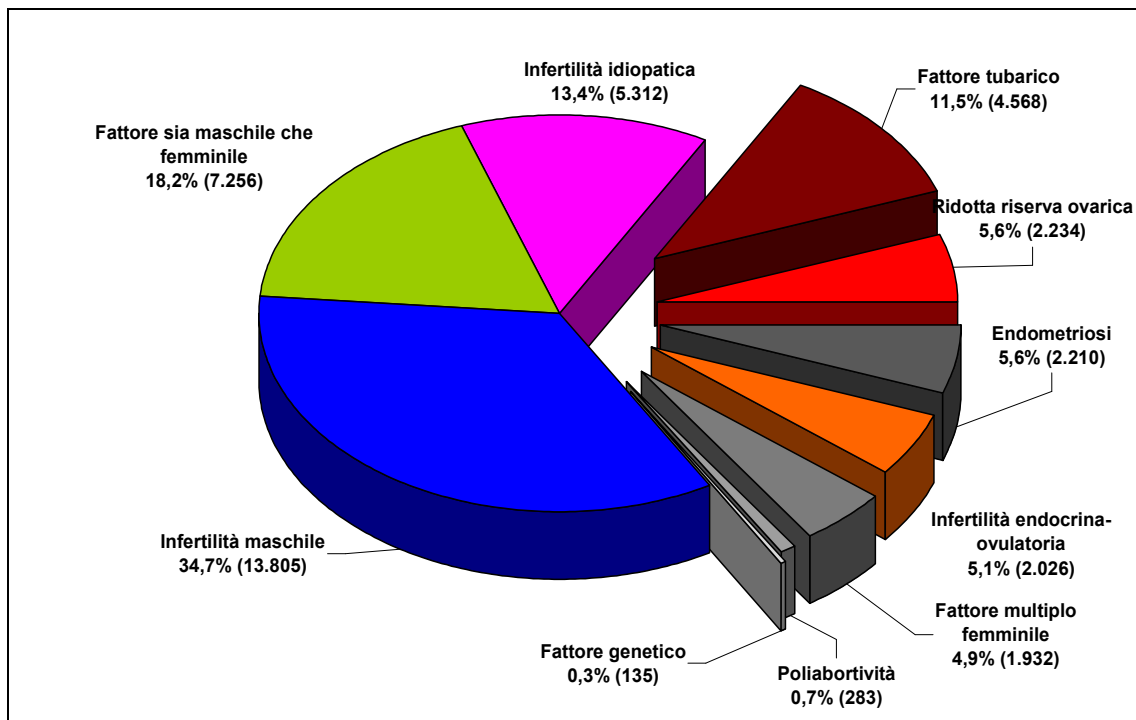
**Infertilità maschile** quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

**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.

Fig. 4: Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di Infertilità - anno 2009.  
(In parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto) Totale Coppie: 39.761





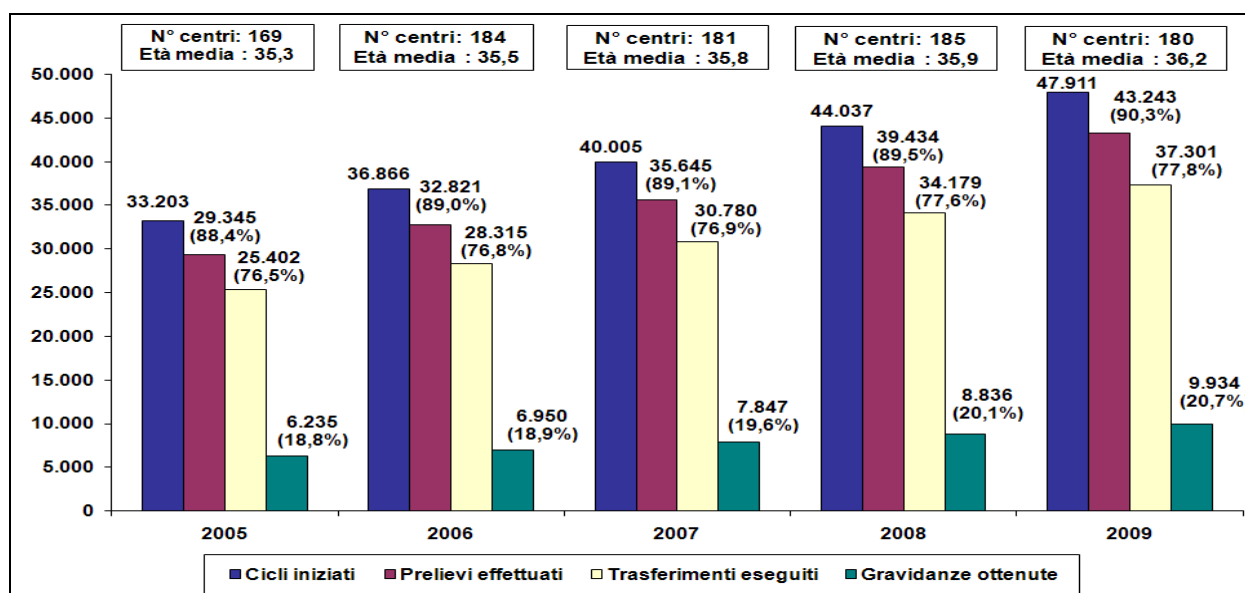
## Quali sono i passaggi che vengono eseguiti per un ciclo a fresco e come è cambiata l'applicazione negli anni?

- 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'utero. Una volta **prelevato**, l'ovocita viene messo a contatto con lo/gli spermatozoo/i in laboratorio. Se la fecondazione 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. Se avviene la fecondazione e l'embrione 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.
- 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.

Nel 2009 la percentuale di gravidanze calcolata sul totale dei cicli iniziati è pari al 20,7%, e rappresenta un indicatore di efficacia delle tecniche applicate.

Nella **Figura 5** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche a fresco, (esclusa la GIFT), dal 2005 al 2009. L'applicazione delle tecniche appare in costante crescita, infatti si è passati dall'analisi di 33.244 cicli del 2005, all'analisi di 47.911 cicli del 2009 (+44,1% rispetto al 2005). Nel 2005 i prelievi ovocitari erano pari a 29.380 e le gravidanze ottenute a 6.243, nel 2009, invece, si parla di 43.243 prelievi ovocitari (+47,2%) e 9.940 gravidanze ottenute da tecniche a fresco (+59,2%).

**Fig. 5: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) negli anni 2005-2009, (le percentuali sono calcolate sul totale dei cicli iniziati)**



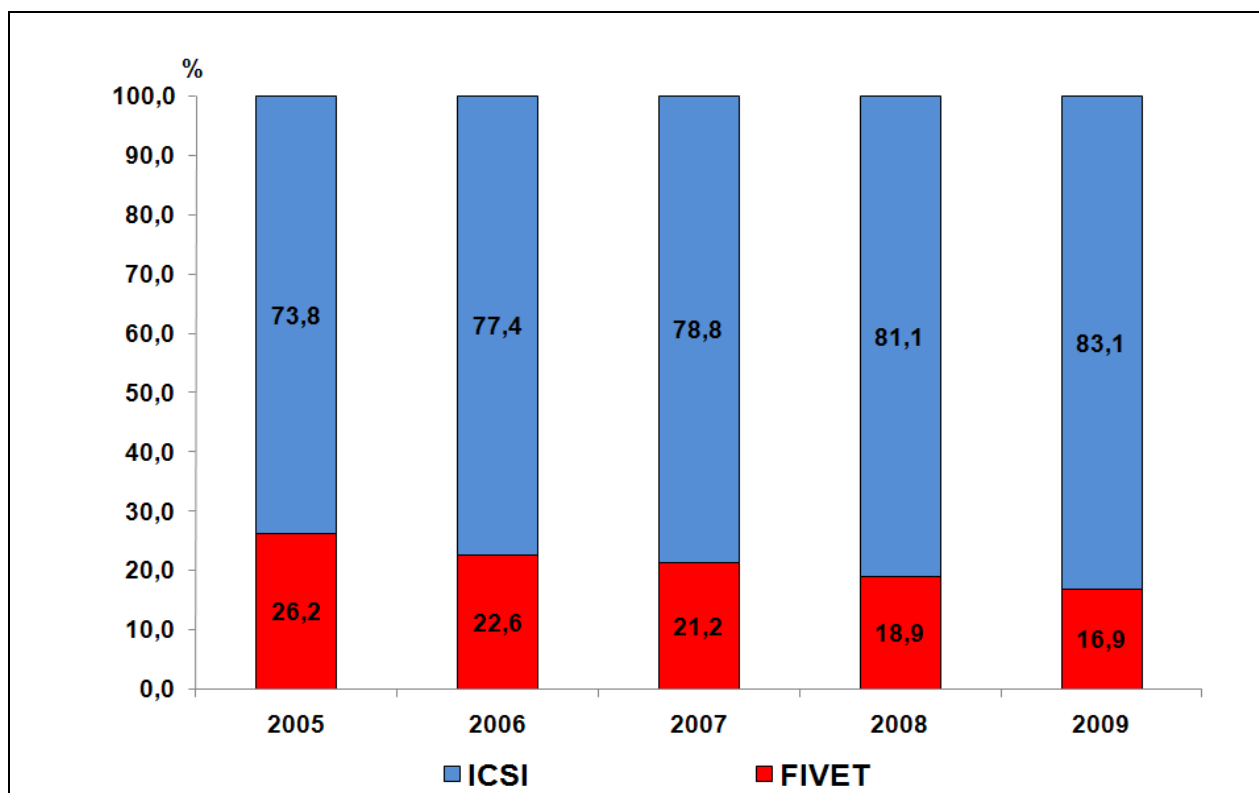
## Come vengono applicate le tecniche a fresco dai centri italiani?

Nella **Figura 6** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche FIVET ed ICSI, rispetto al totale dei prelievi effettuati, dal 2005 al 2009.

Nella rappresentazione grafica sono stati utilizzati i prelievi effettuati anziché i cicli iniziati. Questo dato è più rispondente alla realtà, giacché nel numero totale dei cicli iniziati vengono considerati anche i cicli sospesi (cioè quelli che non sono mai arrivati al prelievo di ovociti).

Si nota come nell'arco dei cinque anni di rilevazione dati del Registro Nazionale, l'applicazione della tecnica ICSI sia cresciuta rispetto all'applicazione della tecnica FIVET. Si è passati infatti dal 73,8% di applicazione della tecnica ICSI nel 2005 al 83,1% del 2009. Soltanto nel 16,9% dei prelievi è stata successivamente utilizzata la tecnica FIVET per la prosecuzione del trattamento.

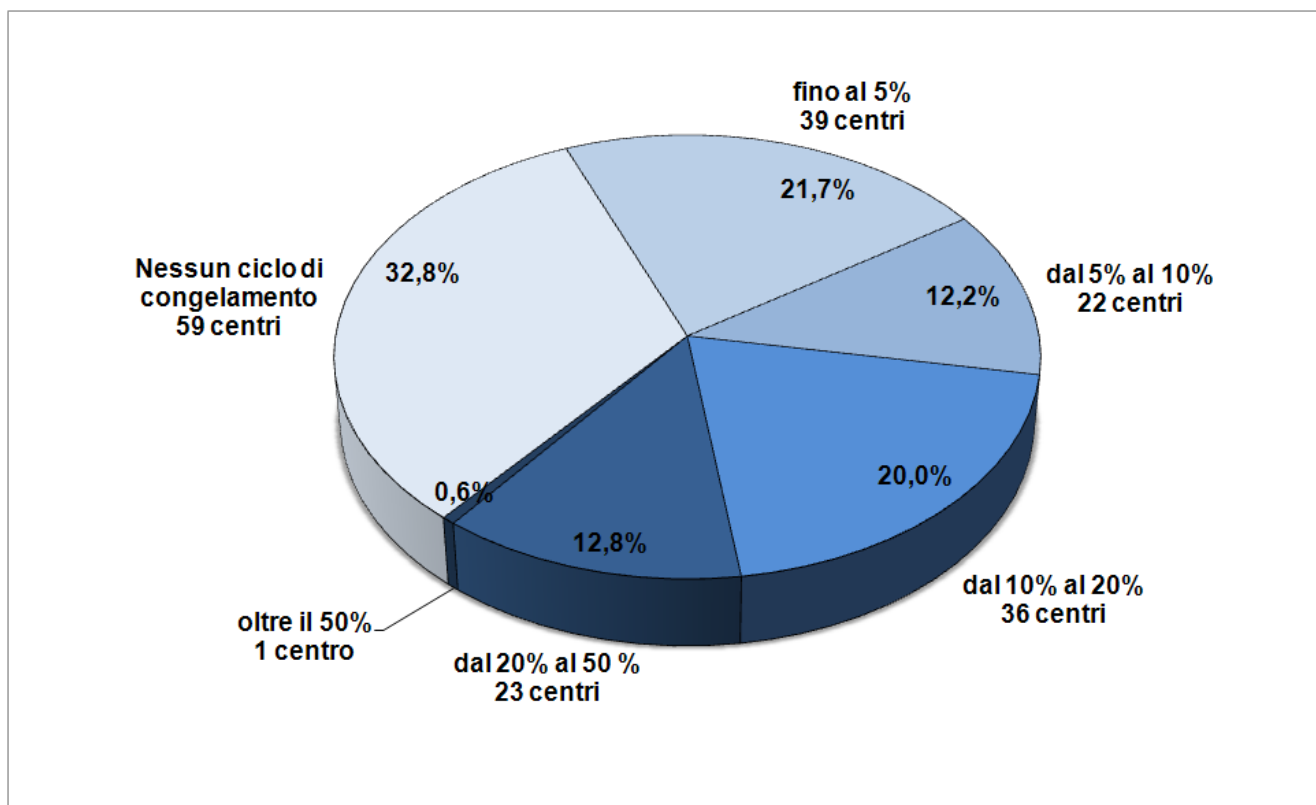
**Fig. 6: Percentuale di tecniche a fresco applicate (FIVET e ICSI esclusa GIFT), dai centri italiani rispetto al numero di prelievi effettuati. Anni 2005-2009**



## In quanti cicli di trattamento vengono crioconservati gli ovociti?

In un ciclo di fecondazione assistita vengono prelevati dalla paziente, dopo opportuna stimolazione ovarica, un certo numero di ovociti. Esiste la possibilità di crioconservare questi ovociti per tentare successive fecondazioni in caso di fallimento nell'applicazione delle tecniche a fresco. Questa tecnica, però, non è adottata da tutti i centri. Come è possibile osservare dalla **Figura 7**, in cui è rappresentata la distribuzione della percentuale di cicli in cui è stato effettuato il congelamento di ovociti in relazione ai prelievi effettuati, in 59 centri corrispondenti al 32,8% del totale, non è stato effettuato nessun congelamento ovocitario. Nel 2008 il numero di centri che non effettuava congelamento di ovociti erano 69 corrispondenti al 37,3%. In altri 39 centri è stato effettuato il congelamento ovocitario in non più del 5% dei prelievi, e soltanto in 24 centri si è superato il tetto del 20% di congelamenti ovocitari rispetto ai prelievi effettuati. Un altro dato importante da segnalare è che nel 2009 i centri che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento (né FER né FO), sono stati 49 e rappresentano il 27,2% dei centri che hanno svolto attività nell'anno in esame.

**Fig. 7: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di cicli da tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) in cui si è effettuato congelamento di ovociti rispetto ai prelievi effettuati, nell'anno 2009 Totale 180 centri**



## Quanti cicli a fresco non arrivano al trasferimento embrionario?

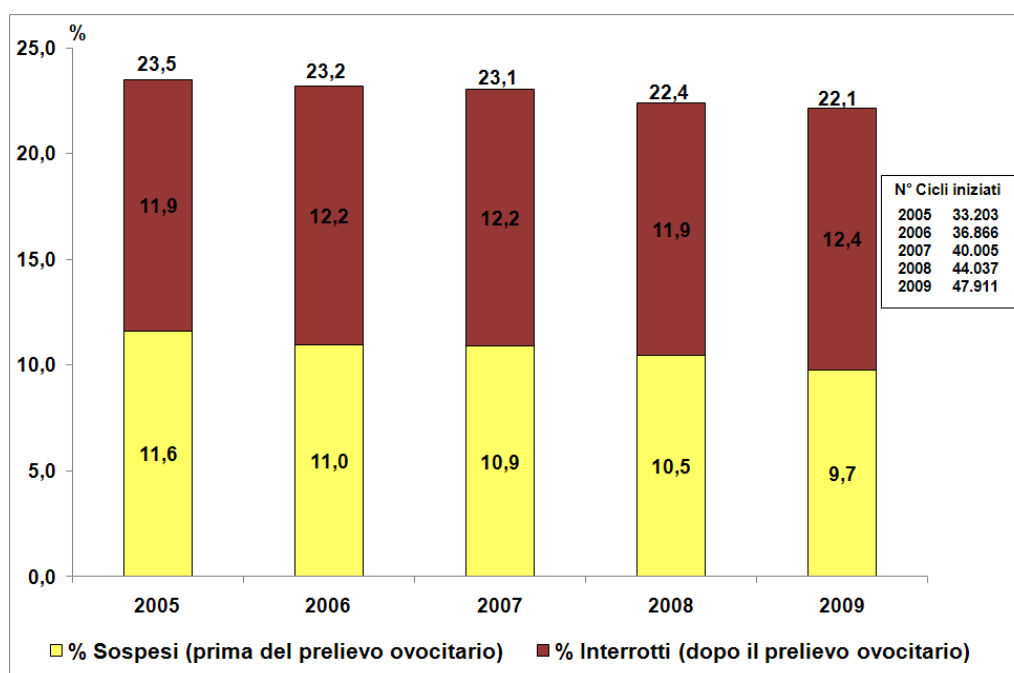
I cicli annullati sono quelli che non giungono al trasferimento e sono suddivisi in:

- 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.

La **Figura 8** mostra nel dettaglio l'incidenza dei cicli annullati rispetto ai cicli iniziati nel periodo di rilevazione tra il 2005 e il 2009. Nel 2009 si sono registrati 10.610 cicli annullati, corrispondenti al 22,1% del totale dei cicli iniziati, confermando il trend decrescente registrato nei cinque anni di rilevazione. Il 9,7% dei cicli iniziati viene sospeso prima, del prelievo e il 12,4% interrotto prima del trasferimento.

La causa più rilevante per la sospensione del ciclo è dovuta alla mancata risposta alla stimolazione ovarica, che essendosi verificata, per l'anno 2009 in 3.105 casi, incide sul 6,5% dei cicli iniziati. Altre 825 sospensioni (1,7% dei cicli iniziati), sono da attribuirsi ad una risposta eccessiva alla stimolazione. Per quanto concerne i cicli interrotti, la causa più rilevante è la mancata fertilizzazione degli ovociti prelevati, che avviene in 2.272 casi, ovvero nel 4,8% dei cicli iniziati. In 1.687 cicli cioè il 3,6% dei cicli iniziati, la causa dell'interruzione è il mancato prelievo ovocitario.

**Fig. 8: Percentuale dei cicli annullati prima del trasferimento in utero sui cicli a fresco iniziati divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2009**



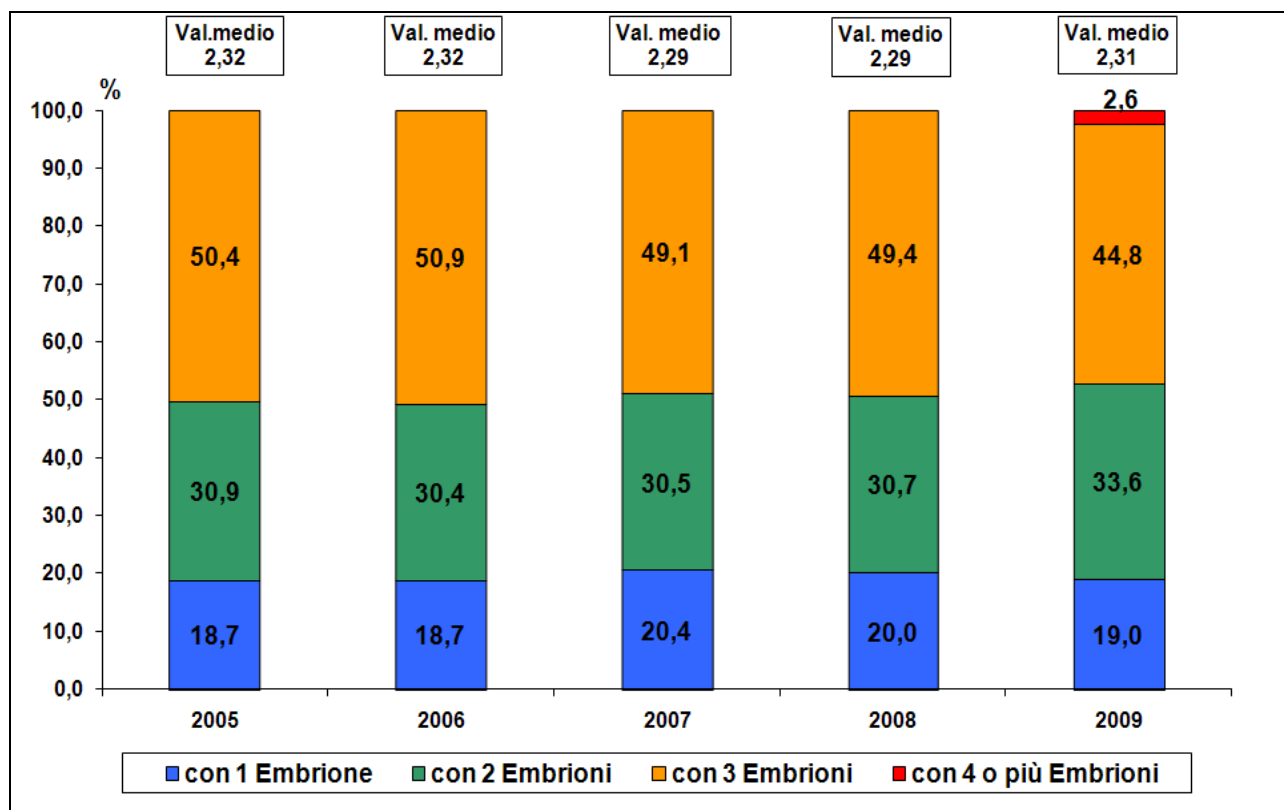
## Quanti embrioni vengono normalmente trasferiti nei cicli a fresco di PMA?

Nella **Figura 9** è rappresentata l'evoluzione dei trasferimenti negli anni di rilevazione del Registro Nazionale, secondo il numero di embrioni trasferiti in utero.

Ricordiamo che la normativa in vigore dal Febbraio del 2004 al Maggio del 2009 indicava il vincolo di trasferimento contemporaneo di tutti gli embrioni formati con un numero massimo di 3. La sentenza della Corte Costituzionale 151/2009, ha dichiarato l'illegittimità costituzionale dell'articolo 14 comma 2 della Legge 40, dove veniva menzionato il numero di embrioni massimo da creare e poi trasferire in utero come: "ad un unico e contemporaneo impianto, comunque non superiore a tre", tale limite è stato rimosso.

Nel 2009 i cicli a fresco che sono arrivati alla fase del trasferimento sono stati 37.301. Nel 44,8% dei casi sono stati trasferiti in utero tre embrioni. Nel 33,6% dei casi 2 embrioni e nel 19,0% si è trasferito un solo embrione. Nel 2,6% dei trasferimenti sono stati trasferiti un numero di embrioni superiore a tre. Mediamente vengono trasferiti in utero 2,3 embrioni per ogni trasferimento.

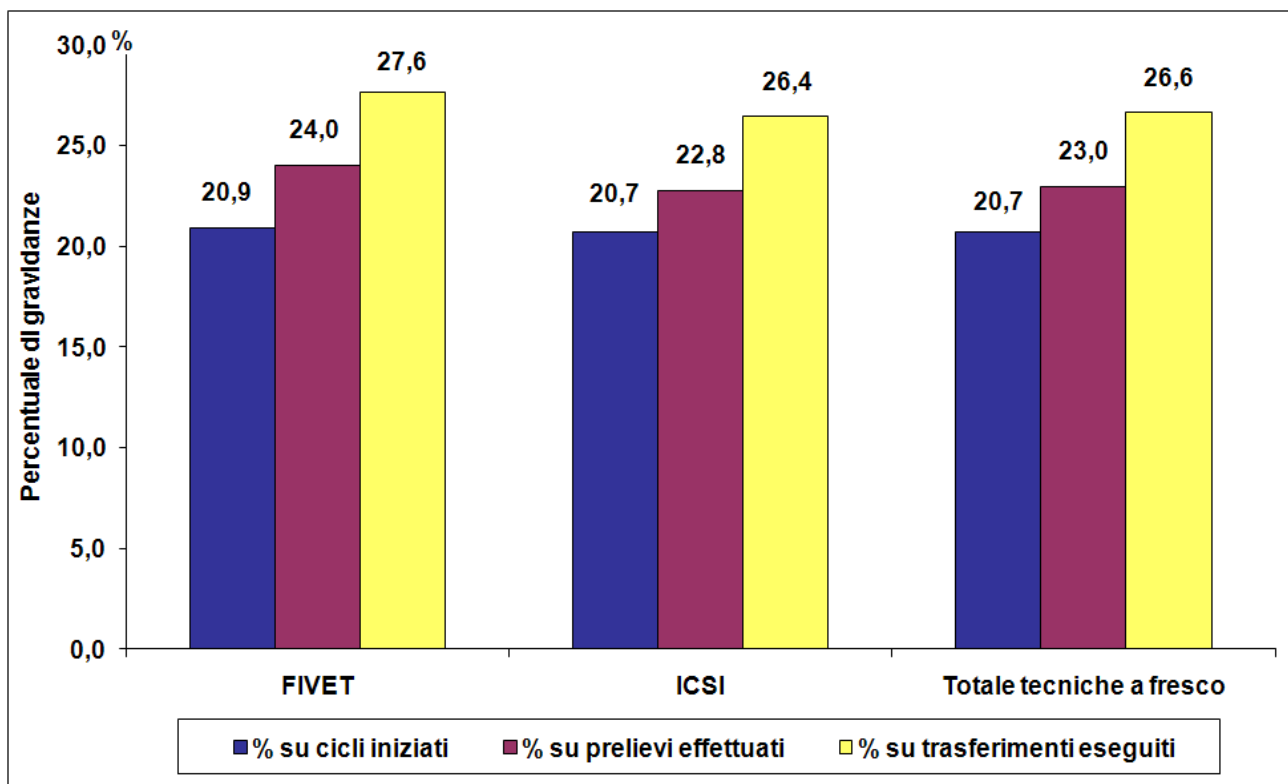
**Fig. 9: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2009**



## 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?

La **Figura 10** mostra le percentuali di gravidanze calcolate rispetto ai cicli iniziati, ai prelievi effettuati e per i trasferimenti eseguiti a seconda delle diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI). Le percentuali di gravidanze per ciclo iniziato sono pari rispettivamente al 20,9% per la FIVET e 20,7% per la ICSI, mentre calcolate rispetto al prelievo ovocitario sono pari rispettivamente al 24,0% e al 22,8%, e per i trasferimenti eseguiti si attestano al 27,6% per la FIVET e 26,4% per la ICSI.

Fig. 10: Percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti, secondo le diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) nell'anno 2009



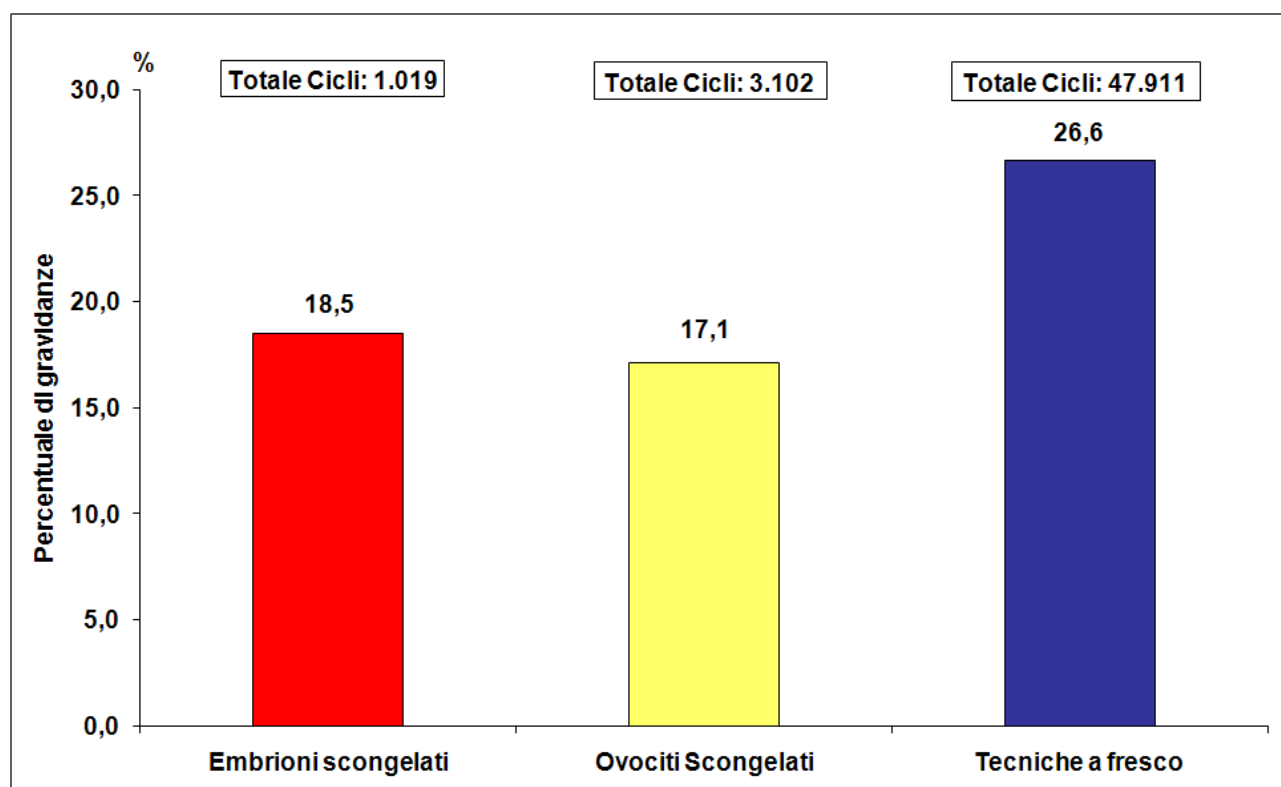
## Tecniche da scongelamento di secondo e terzo livello.

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

Nel 2009 i cicli di trattamento, che hanno utilizzato embrioni crioconservati sono stati 1.019, pari al 2,0% del totale dei cicli iniziati ed i cicli che hanno utilizzato ovociti crioconservati sono stati 3.102 pari al 6,0% del totale dei cicli iniziati.

La **Figura 11** compara le percentuali di gravidanza ottenute sui trasferimenti effettuati da cicli con scongelamento di embrioni, da cicli con scongelamento di ovociti, con la percentuale di gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche a fresco.

**Fig. 11: Percentuali di gravidanze ottenute sui trasferimenti eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) nell'anno 2009**



## Andamento nel tempo

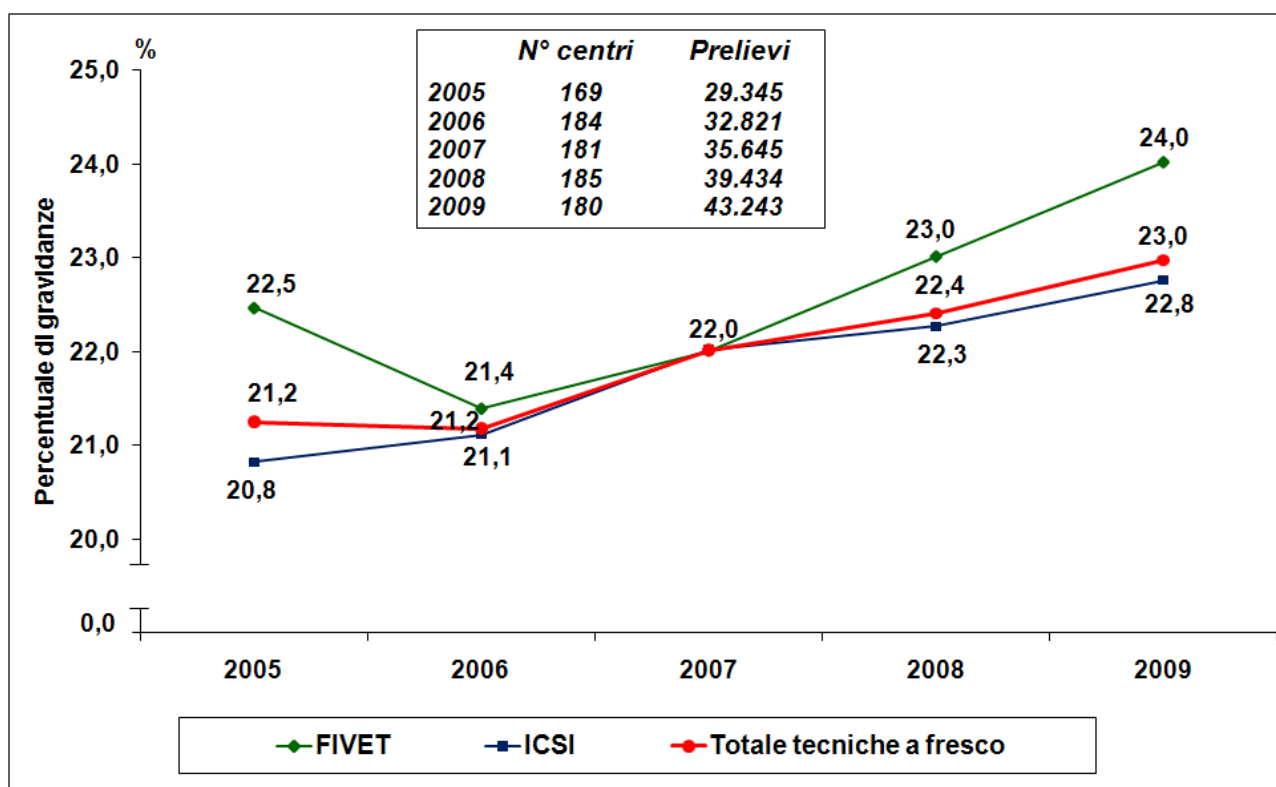
### Come sono variate, negli anni, le percentuali di gravidanza ottenute?

Le **Figure 12 e 13** (nella pagina seguente), mostrano come si sono modificate le percentuali di gravidanze ottenute da tecniche a fresco negli anni dal 2005 al 2009.

Nello specifico in **Figura 12** sono rappresentate le percentuali di gravidanza calcolate rispetto ai prelievi effettuati.

Sia per la tecnica FIVET che per la ICSI, si conferma il trend crescente iniziato nel 2007, e l'applicazione della tecnica FIVET ottiene risultati leggermente più elevati.

**Fig. 12: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) su prelievi effettuati. Anni 2005-2009**

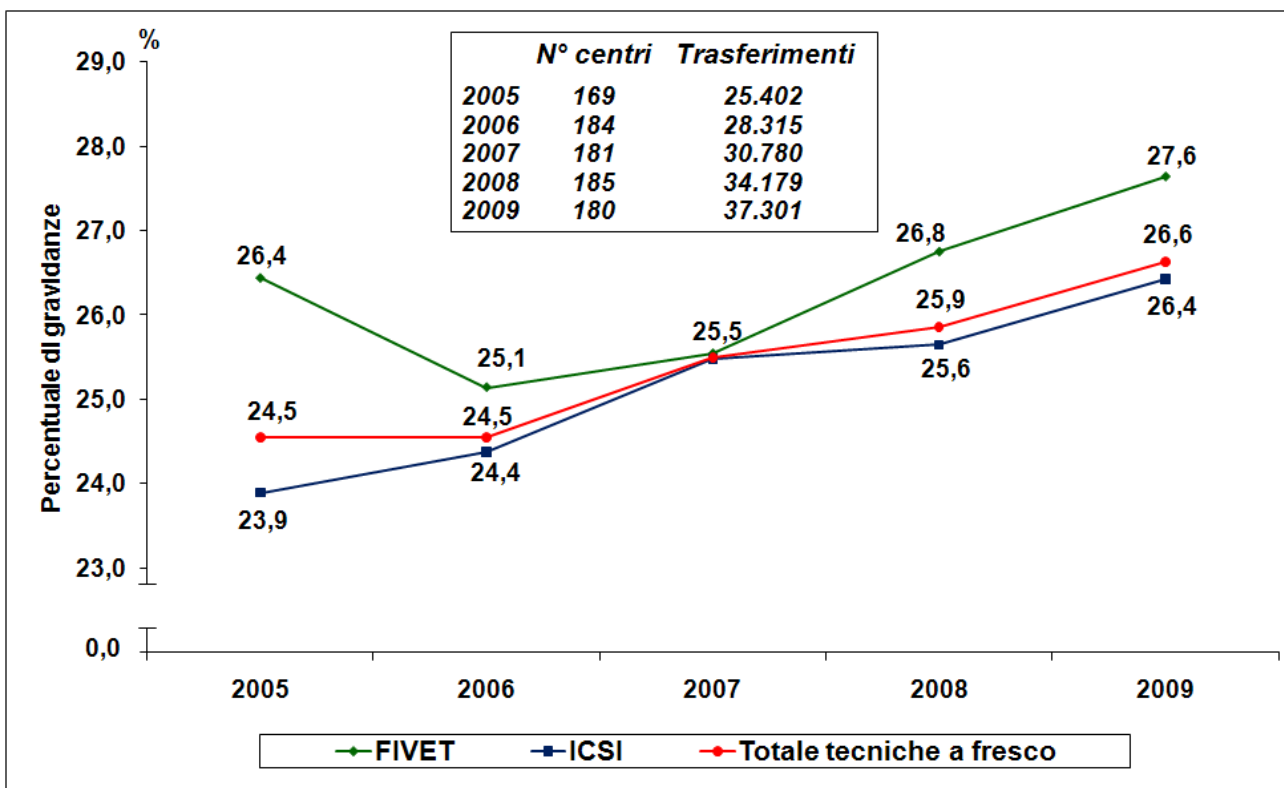




La **Figura 13** mostra le percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco, ma questa volta rapportate ai trasferimenti di embrioni eseguiti.

Anche in questo caso valgono le considerazioni fatte precedentemente: infatti si può notare un trend in crescita e una leggera differenza nei risultati conseguiti con l'utilizzo della FIVET o della ICSI per quest'ultimo anno.

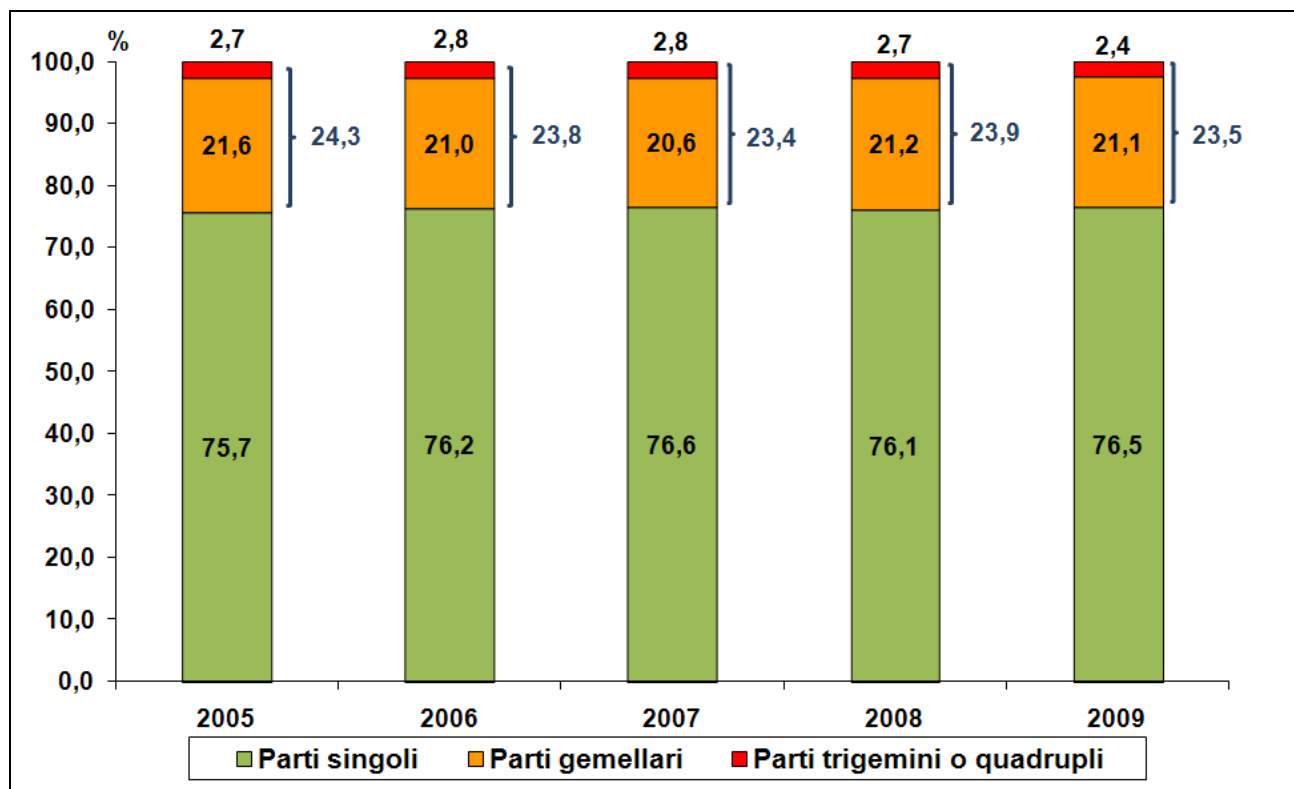
**Fig. 13: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2009**



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

La **Figura 14** mostra la percentuale di parti multipli, divisi in gemellari e trigemini, sul totale di quelli ottenuti con l'applicazione delle tecniche a fresco. Nel passaggio dal 2005 al 2009, ad eccezione del 2008, sembra esserci stata una leggera diminuzione progressiva della percentuale di parti multipli in generale (-0,8%). Mentre la percentuale di parti gemellari risulta allineata alla media Europea che è del 19,9%, (dati European Society of Human Reproduction and Embriology – ESHRE, 2006), la percentuale di parti trigemini, che in Italia nel 2009 è pari al 2,4%, appare molto superiore a quella Europea che mostra un trend decrescente che va dall'1,3% allo 0,9%, (dati ESHRE 2002-2006).

Fig. 14: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle tecniche a fresco. Anni 2005-2009



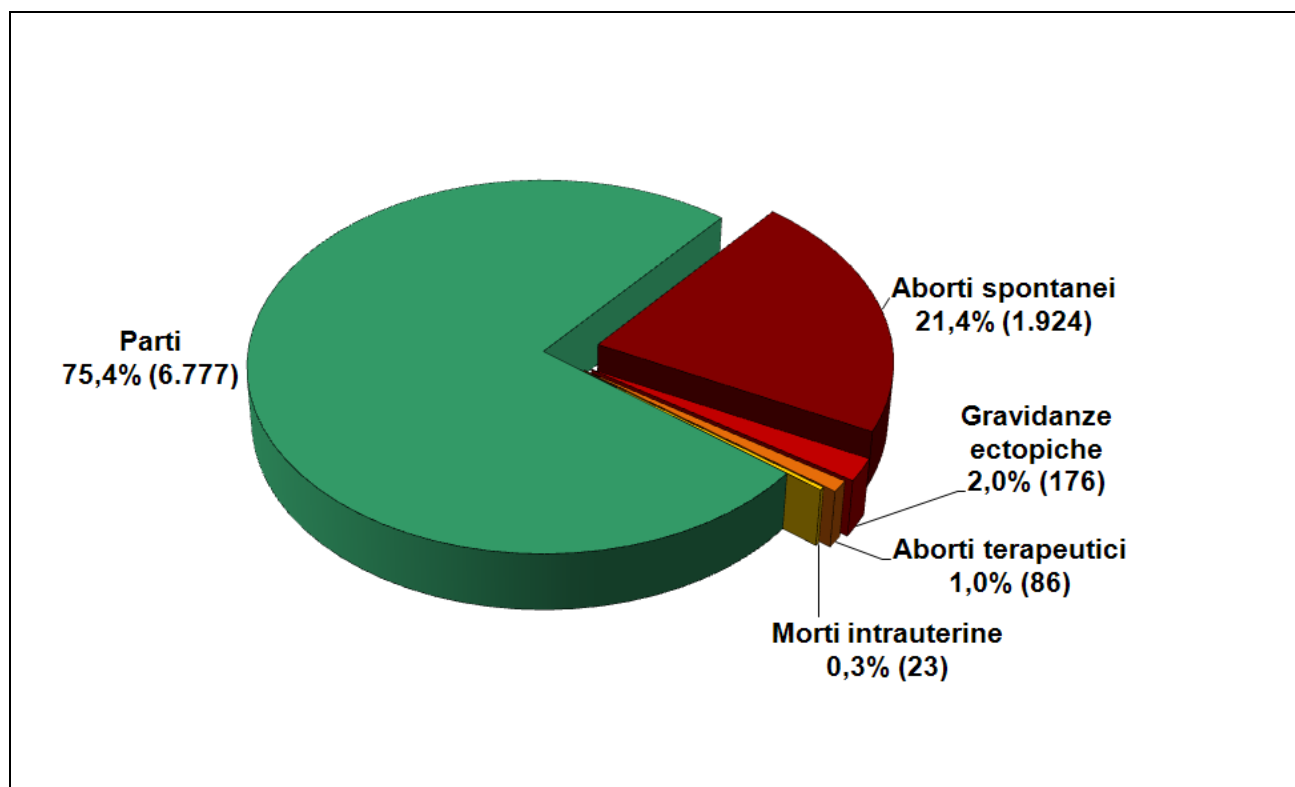
## Monitoraggio delle gravidanze

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

Le gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di PMA di secondo e terzo livello, sia nei cicli a fresco che da scongelamento, nel 2009 sono state 10.545. Le gravidanze monitorate sono state 8.986, di queste il 75,4% giunge al parto, come si può osservare dalla **Figura 15**. Il 21,4% esita in un aborto spontaneo, il 2,0% in gravidanze ectopiche, l'1,0% in aborti terapeutici e lo 0,3% in morti intrauterine, (dove per morti intrauterine si intende la perdita del feto dopo la 24 settimana di gestazione). Si sono perse le informazioni relativamente a 1.559 gravidanze che rappresentano il 14,8% del totale.

Dai 6.777 parti nascono vivi 8.452 bambini. I nati morti ammontano a 42 e rappresentano lo 0,5% del totale dei nati.

**Fig. 15: Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento, nell'anno 2009 (in parentesi è espresso il numero di gravidanze in valore assoluto)**



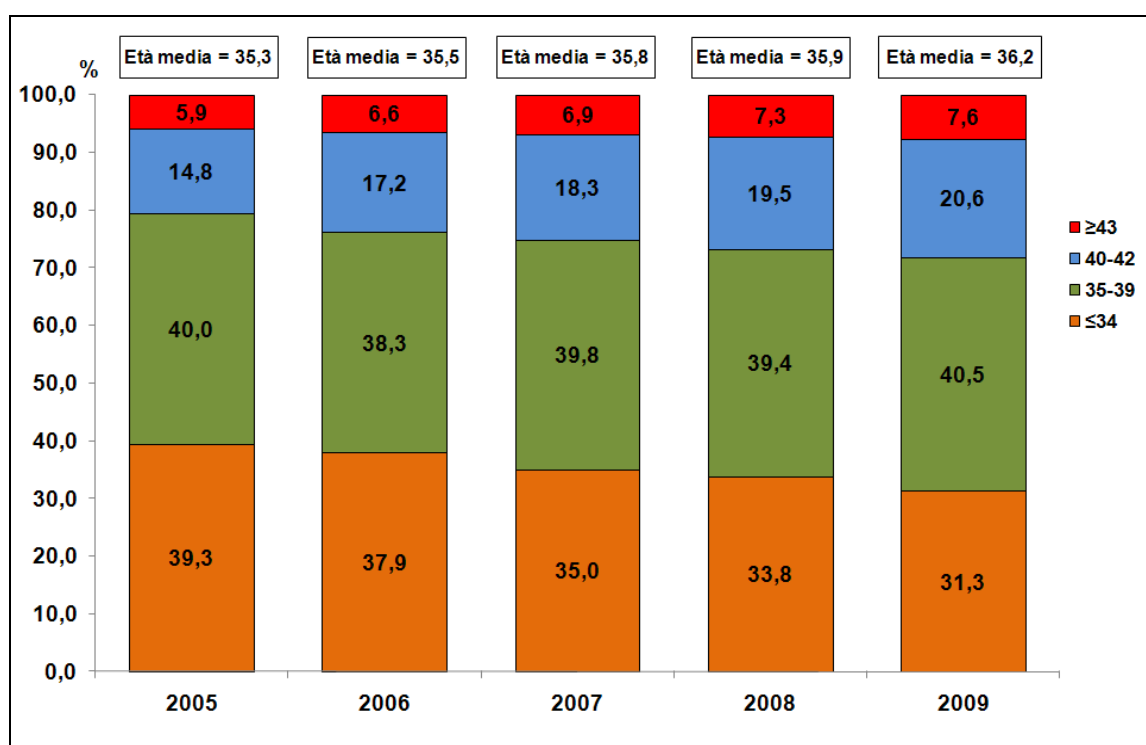
## Analisi per classi di età delle pazienti che eseguono tecniche di PMA

### Quale è la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli a fresco?

Nella **Fig. 16** sono rappresentate sia la composizione dei cicli a fresco iniziati secondo l'età delle pazienti espressa in classi, sia il calcolo dell'età media delle pazienti per ciclo iniziato, negli anni dal 2005 al 2009. E' importante considerare che il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato 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. Inoltre a partire da quest'ultima raccolta dati è stato ridotto il numero di classi di età, quindi anche i valori dell'età media nelle precedenti rilevazioni sono stati ricalcolati sulla base delle nuove classi di età

Il trend che si manifesta è quello di un progressivo aumento delle frequenze delle classi di età più elevate, e una riduzione lineare della numerosità dei cicli a fresco effettuati su pazienti con età inferiore a 35 anni. Questo comporta un aumento dell'età media delle pazienti trattate, che passa dai 35,3 anni del 2005 ai 36,2 del 2009. 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 lo stesso tipo di calcolo dell'età media ai dati del Registro Europeo, otteniamo, infatti, per il 2006 un'età media di 34,3 anni.

**Fig. 16: Distribuzione dei cicli a fresco per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2009.**

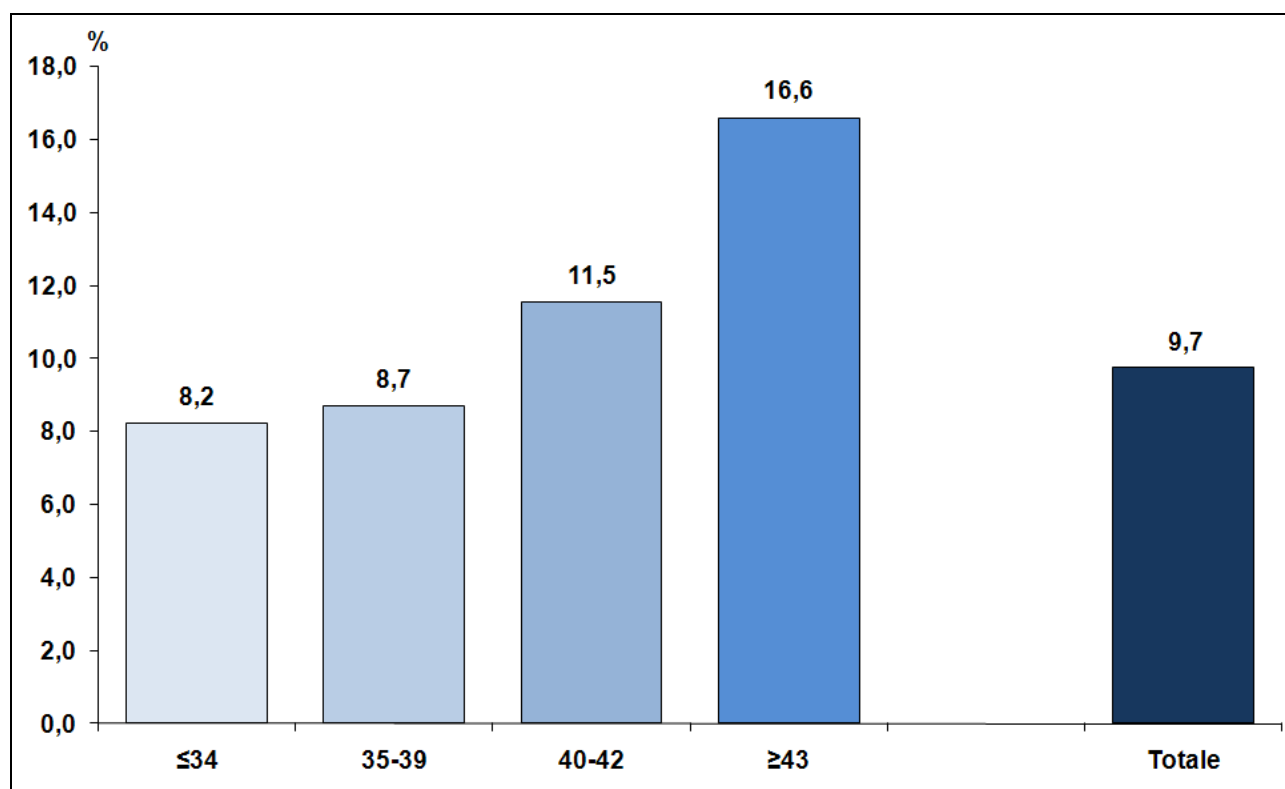


## Il rischio che il ciclo venga sospeso dopo la stimolazione ovarica, varia con l'età delle pazienti?

Dopo la stimolazione ovarica esiste la possibilità che il ciclo venga sospeso, prima di giungere alla fase del prelievo ovocitario. Questa sospensione può dipendere da vari fattori, può infatti subentrare una risposta eccessiva o una mancata risposta alla stimolazione ovarica.

Il rischio che possa verificarsi una sospensione del trattamento, è correlato all'aumentare dell'età delle pazienti, come rappresentato nella **Figura 17**. Se, infatti, nelle classi di età fino a 39 anni il rischio di sospensione di un ciclo prima del prelievo si mantiene più o meno costante, a partire dai 40 anni, questo rischio aumenta col crescere dell'età delle pazienti, fino a raddoppiare a partire dai 43 anni.

**Fig. 17: Distribuzione della percentuale di cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) sul totale di quelli iniziati nell'anno 2009, secondo la classe di età delle pazienti**

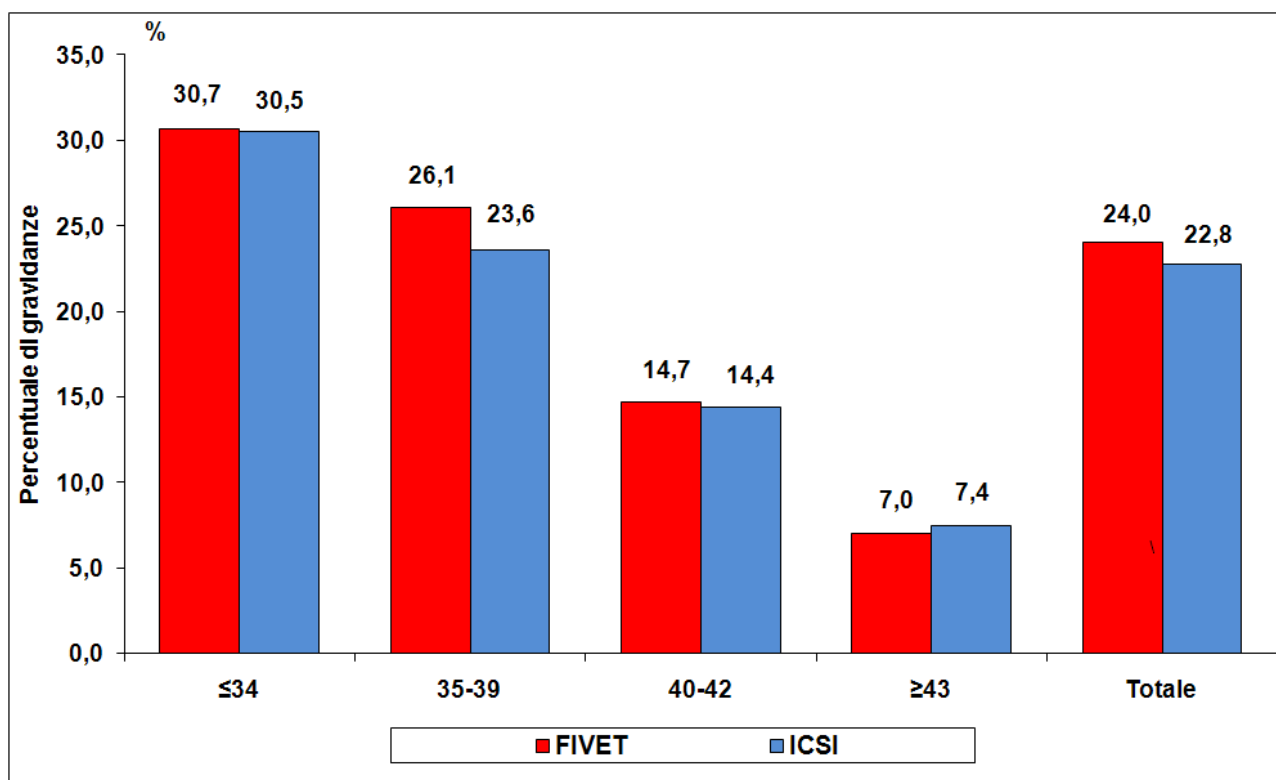


## La probabilità di ottenere una gravidanza varia con l'aumentare dell'età della paziente?

Una delle variabili che maggiormente influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita, e quindi sulla probabilità di ottenere una gravidanza, è l'età della paziente. Le percentuali di gravidanza rappresentate in **Figura 18**, secondo la classe di età delle pazienti, sono calcolate sul numero di prelievi effettuati.

Risulta evidente l'esistenza di una relazione inversamente proporzionale tra l'età e le percentuali di gravidanza ottenute. All'aumentare dell'età, infatti, il rapporto tra gravidanze ottenute e prelievi effettuati subisce una progressiva flessione. Dai dati raccolti, per l'anno 2009, si ottiene che in pazienti con meno di 34 anni, su cento prelievi effettuati si sono ottenute tra le 30,7 e le 30,5 gravidanze a seconda della tecnica adottata, in pazienti, invece con età maggiore di 42 anni, su cento prelievi effettuati si sono ottenute tra le 7,0 e le 7,4 gravidanze, sempre a seconda della tecnica impiegata.

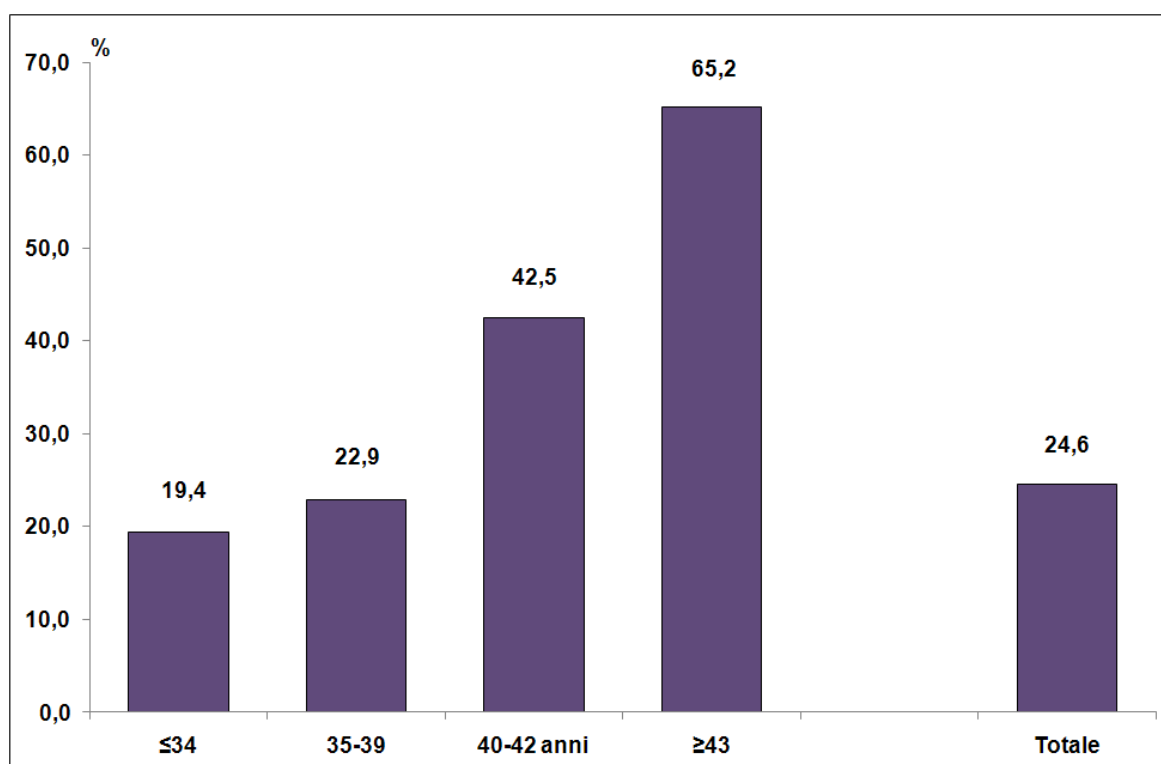
Fig. 18: Percentuali di gravidanza sui prelievi da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) nell'anno 2009 per classi di età delle pazienti



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

Nella **Figura 19** è visualizzata la percentuale di gravidanze che non giunge al parto, ovvero la quota di gravidanze che viene registrata come un esito negativo, divise in classi di età delle pazienti. Per esito negativo vengono intesi gli aborti spontanei, gli aborti terapeutici, le gravidanze ectopiche e le morti intrauterine. 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 24,6%. Il restante 75,4% ovviamente esita in un parto. Osservando la distribuzione degli esiti negativi di gravidanze per età delle pazienti, si osserva 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 età minore di 35 anni, la quota delle gravidanze con esito negativo è pari al 19,4%. Questa quota aumenta con l'aumentare dell'età, fino a giungere al 65,2% per le pazienti con età maggiore di 42 anni. Anche nella popolazione generale il rapporto di abortività spontanea aumenta in relazione all'età, soprattutto a partire dai 35 anni in su, in cui il valore del rapporto subisce un incremento del 60% circa, e dai 40 anni in cui il valore dell'indicatore aumenta del 150% circa, (fonte HFA – ISTAT, dati 2006).

**Fig. 19: Percentuali di esiti negativi (incluse le morti intrauterine) delle gravidanze monitorate per tutte le tecniche di PMA, per classi di età delle pazienti. Anno 2009**

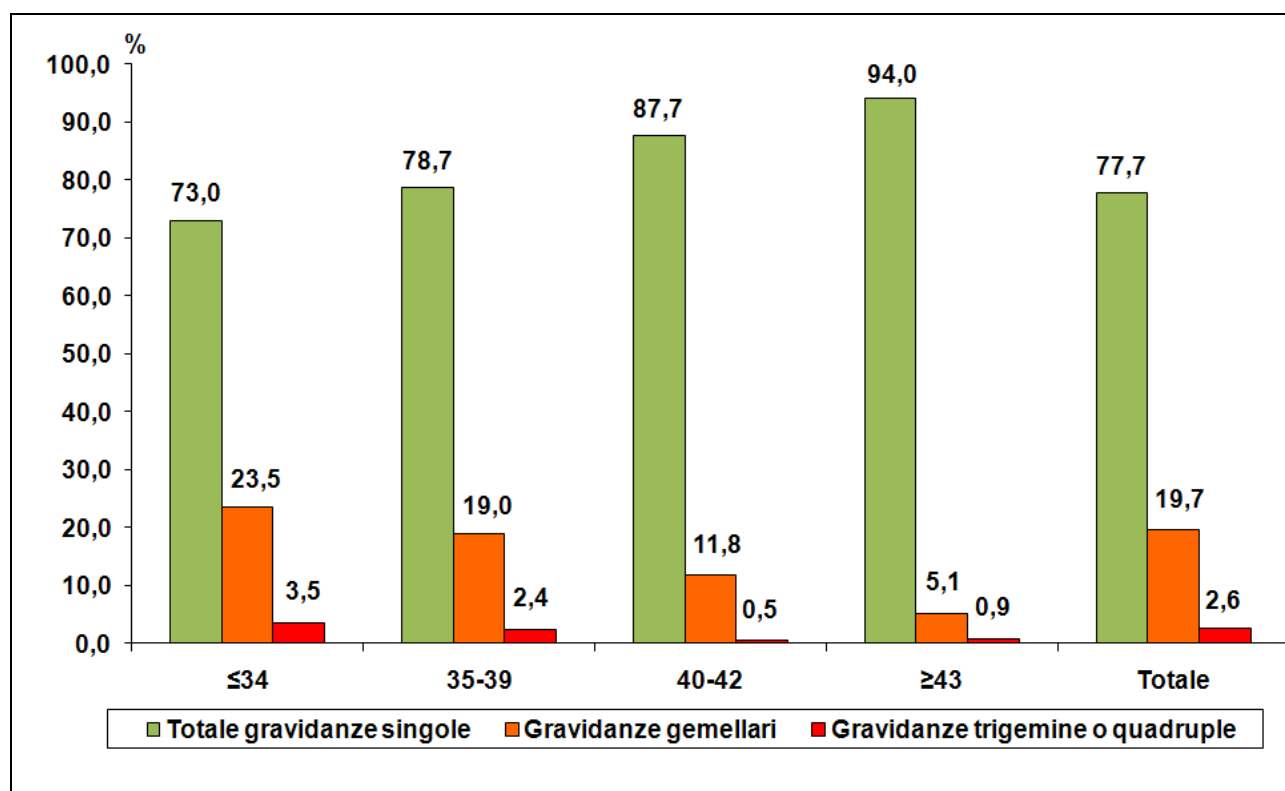


## La possibilità di avere una gravidanza multipla cambia al variare dell'età della paziente?

Come si può osservare nella **Figura 20**, la probabilità di ottenere una gravidanza gemellare o trigemina, diminuisce all'aumentare dell'età delle pazienti. In generale sul totale delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, le gravidanze multiple sono pari al 22,3%, dove il 19,7% risulta gemellare, e nel restante 2,6%, con una lieve diminuzione rispetto al 3,3% del 2008, si parla di gravidanze trigemine, in cui per comodità di esposizione sono state incluse anche 8 gravidanze quaduple.

Nella classi di età più basse, ovvero quelle che includono le pazienti sotto i 34 anni le percentuali di gravidanze multiple sono pari al 27,0%. Il rischio di ottenere una gravidanza multipla decresce in maniera marcata sino al 21,4% nella classe che comprende le pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni. Dai 40 anni in poi la diminuzione della percentuale di gravidanze multiple è sostanziale, sino ad arrivare al 6,0% calcolato per la classe di età superiore o uguale a 43 anni.

**Fig. 20: Percentuali di gravidanze secondo il genere, sul totale delle gravidanze ottenute secondo le classi di età delle pazienti nell'anno 2009**





## **Attività del Registro Nazionale**

### **Quanto è efficiente il sistema di rilevazione del Registro Nazionale?**

La **Figura 21** (pagina seguente) mostra, relativamente agli anni 2005-2009 rispetto alle tecniche di secondo e terzo livello, l'adesione alle raccolte dati del Registro Nazionale e la perdita di informazione sugli esiti delle gravidanze, espressa in percentuale sul totale di quelle ottenute.

Il livello di adesione dei centri alle indagini del Registro Nazionale, rappresenta il primo e imprescindibile strumento di efficienza del sistema di rilevazione dei dati. Soltanto ottenendo una copertura totale dell'attività dei centri è possibile fotografare l'evolvere del fenomeno della Procreazione Assistita nel paese, altrimenti, qualsiasi considerazione o analisi non può che assumere un carattere quantomeno parziale.

Nel 2005, primo anno di attività in cui l'adesione alla raccolta dati effettuata dal Registro nazionale è diventata obbligatoria in termini di legge, la rispondenza dei centri è stata pari al 91,2% per quelli di secondo e terzo livello e all'85,2% per quelli di primo livello.

A partire dall'indagine riferita all'anno 2006, sono state ottenute informazioni complete sulla totalità dei cicli effettuati e sulle gravidanze ottenute in Italia, sia per quanto riguarda le tecniche di secondo e terzo livello, sia per quelle di primo livello. Il Registro Nazionale quindi, raccoglie informazioni su tutte le procedure di PMA iniziate nel nostro paese.

Un'altro punto importante per il funzionamento del sistema di rilevazione dati del Registro Nazionale, che è tenuto a monitorare l'evolversi e gli eventuali punti di criticità del fenomeno osservato, è rappresentato dal follow-up delle gravidanze realizzato nei vari centri di PMA. Soltanto limitando la quota delle gravidanze di cui non si conosce l'esito è possibile infatti elaborare delle considerazioni in termini di efficacia e sicurezza dell'applicazione delle tecniche. Spesso però l'attività dei centri termina nel momento in cui la paziente ottiene una gravidanza. Il recupero dell'informazione relativa all'esito della gravidanza stessa è un'attività complessa che non tutti i centri riescono a svolgere al cento per cento. Nella **Figura 21** è illustrata l'efficienza del sistema di rilevazione dati che è tanto maggiore quanto maggiore è la distanza tra i punti delle due rette. Nel primo anno di raccolta ufficiale di dati del Registro, la perdita di informazioni ha raggiunto quote molto elevate e l'adesione alla raccolta dati non ha coperto l'intero universo dei centri attivi nel paese. Nella raccolta dati relativa al 2006 la perdita di informazioni è tornata a livelli più accettabili, anche se ancora non ottimali, e la copertura dell'indagine è stata totale. Nella indagini degli anni successivi l'efficienza del sistema di raccolta dati è aumentata, toccando i valori massimi nel 2008. L'obiettivo da perseguire nei prossimi anni sarà quello di limitare la perdita di informazioni relativa ai follow-up delle gravidanze al di sotto del 10%, dato comparabile con altri registri europei.

Fig. 21 : Efficienza del sistema di rilevazione dati negli anni 2005-2009 - adesione centri di secondo e terzo livello e percentuale di gravidanze perse al follow-up ottenute con tecniche di secondo e terzo livello

