

4

RISULTATI DEI TRATTAMENTI PMA

1985-2015
S.I.S.Me.R. - Bologna e Centri Satellite



Premessa

In questo fascicolo sono presentati i risultati della attività di PMA svolta dal **1985 al 2015** in Italia dalla équipe di medici e biologi della Società Italiana di Studi di Medicina della Riproduzione.

I trattamenti sono stati eseguiti:

- dal 1985 al 1994 presso la Casa di Cura di Villa Regina
- dal 1995 al 2015 presso il Centro S.I.S.Me.R. di Bologna ed i Centri satellite S.I.S.Me.R. distribuiti sul territorio nazionale.

Nel Marzo 2004, è entrata in vigore in Italia la **legge 40/2004** che norma la PMA. Questa Legge aveva reso illegittime alcune metodiche fino ad allora eseguite in Italia, in particolare: la crioconservazione di embrioni, la diagnosi genetica pre-impianto (PGD) ed i trattamenti con donazione di gameti (ovociti e spermatozoi). Nel **Maggio 2009** la Consulta ha emendato la Legge 40/2004, trovandola, in alcuni passaggi, non in linea con la Carta Costituzionale e, di conseguenza, ha ridato priorità alla salute della donna rispetto a quella della cellula uovo fecondata (vedere il fascicolo informativo specifico).

Nella pratica clinica, dal Marzo 2004 al Maggio 2009, la procedura PMA dei centri S.I.S.Me.R. (in accordo con la normativa allora vigente) prevedeva di utilizzare per la inseminazione un numero non superiore ai tre ovociti e di crioconservare (qualora la coppia lo avesse consentito) eventuali ovociti in eccesso.

Nei casi considerati a rischio di iperstimolazione ovarica severa (OHSS) al momento del prelievo di ovociti, si procedeva alla crioconservazione preventiva di tutti gli ovociti prelevati. Solo qualora i parametri di rischio di OHSS si fossero manifestati dopo la inseminazione dei tre ovociti, si poteva procedere alla eventuale crioconservazione di zigoti od embrioni per motivi legati allo stato di salute della paziente (art.14, comma 3).

Dalla seconda metà dell'anno 2009 (in accordo con gli emendamenti della Consulta) è stato rimosso il limite della formazione del "numero massimo di tre embrioni e del loro successivo contemporaneo impianto", permettendo una personalizzazione dei trattamenti in base alle scelte del medico. Inoltre, alcune tecniche quali la PGD (diagnosi preimpianto) e la crioconservazione di embrioni sono nuovamente eseguibili, qualora necessario e in accordo ai criteri stabiliti dai centri.

Nell'Aprile del 2014, la legge 40 ha subito un ulteriore emendamento da parte della Corte Costituzionale riguardo il divieto della donazione di gameti (la c.d. "eterologa"). Oggi è quindi nuovamente lecito in Italia eseguire trattamenti PMA in cui sia necessario utilizzare gameti donati per una condizione di sterilità irreversibile di uno dei due partner.

Come in tutte le precedenti pubblicazioni, i risultati vengono presentati suddivisi in base alla **tecnica utilizzata**, in base alla **età materna** ed in base a diversi **periodi cronologici**, in quanto le diverse normative vigenti possono avere influenzato in qualche misura le procedure ed i risultati.

Fino al 2003, i dati si riferiscono al periodo precedente alla entrata in vigore della Legge 40 e comprendono quindi anche trattamenti che per vari anni successivi sono stati vietati dalla Legge 40. I dati dal 2004 al 2008 si riferiscono al contesto legislativo in cui la Legge 40 poneva i vari divieti suddetti. Dal 2009, i dati si riferiscono ai contesti normativi di volta in volta adeguati alle varie modifiche apportate alla Legge 40 ed alla rimozione dei divieti.

La Tavola 1 presenta le percentuali cumulative di gravidanza clinica e di impianto embrionale ottenute nel corso degli anni nei Centri S.I.S.Me.R. **con le tecniche PMA di 2° e 3° livello.**

Per **gravidanza clinica** si intende la evidenza ecografica di almeno una camera gestazionale con BCF (Battito Cardiaco Fetale). La percentuale di gravidanze si ottiene dividendo il numero di pazienti gravide per il numero di pazienti che hanno trasferito embrioni. Il rischio di interruzione spontanea di queste gravidanze è riportata come % di aborto.

Per **indice di impianto** si intende la probabilità di ciascun embrione trasferito di impiantarsi nell'utero. La percentuale si ottiene dividendo il numero di camere gestazionali per il numero totale di embrioni trasferiti.

In generale, i trattamenti eseguiti prima della Legge avevano mediamente un tasso superiore di successo, in parte perché comprendevano anche l'uso di gameti di donatori di provata fertilità, ma soprattutto perché, come è chiaramente rilevabile dalla Tavola, l'età media delle pazienti trattate era inferiore ai 36

Anni di attività	1985-1996	1997-1998	1999-2003	2004-2008	2009-2012	2013-2015
n. di cicli iniziati	4553	1158	4351	3580	3112	1731
età materna (media±DS)	34,3±5	35,1±5	35,4±6	37,2±5	37,4±6	37,5±7
n. massimo embrioni trasferiti	4-5	2-3	2	3	2 - (3)	1 - 2
n. di trasferimenti	2616	715	2530	2439	2039	999
% di gravidanze cliniche/transfer	20%	37%	32%	25,8% (629/2439)	26,1% (533/2039)	28% (280/999)
Indice di impianto	9%	23%	21%	16%	16%	16%
% di aborto	25%	11%	15%	18%	18%	20%

anni. Dal 2004 si osserva invece un aumento significativo della età media delle pazienti, fenomeno riportato dai vari Registri nazionali ed internazionali di tutto il mondo occidentale. Questo fenomeno è il risultato di fattori sociali, culturali ed economici che spingono le coppie alla ricerca di una gravidanza in età sempre più avanzata. Ne consegue che anche la infertilità viene “scoperta” in età più avanzata e che eventuali trattamenti vengono eseguiti sempre più frequentemente in una fase della vita riproduttiva della donna (dopo i 35 anni) in cui la riproduzione umana diventa meno efficiente. L’età materna è il singolo fattore che maggiormente incide sulla possibilità di successo dei trattamenti e la soglia di età oltre la quale l’effetto diventa più evidente sono i 35 anni. Negli anni 2004-2008 è anche presente l’effetto dei limiti imposti dalla Legge 40, che hanno avuto effetti su particolari gruppi di pazienti.

Nella Figura 1 sono riportate in grafico le percentuali di gravidanza e di impianto e la incidenza di gravidanze multiple (gemellari e trigemine) per ogni singolo anno di attività.

Un dato da sottolineare e analizzare è il **numero massimo di embrioni trasferiti** (Tavola 1 e figura 1). Nei primi anni (1985-1996) questo numero era di 4-5. Successivamente, grazie al continuo miglioramento delle tecniche di PMA, la potenzialità di impianto degli embrioni è aumentata ed il numero di embrioni trasferiti è stato quindi progressivamente ridotto (massimo due embrioni dal 1999 al 2003) per ridurre al minimo la incidenza di gravidanze triple. Le gravidanze plurigemellari sono da considerarsi una complicanza a tutti gli effetti della PMA per

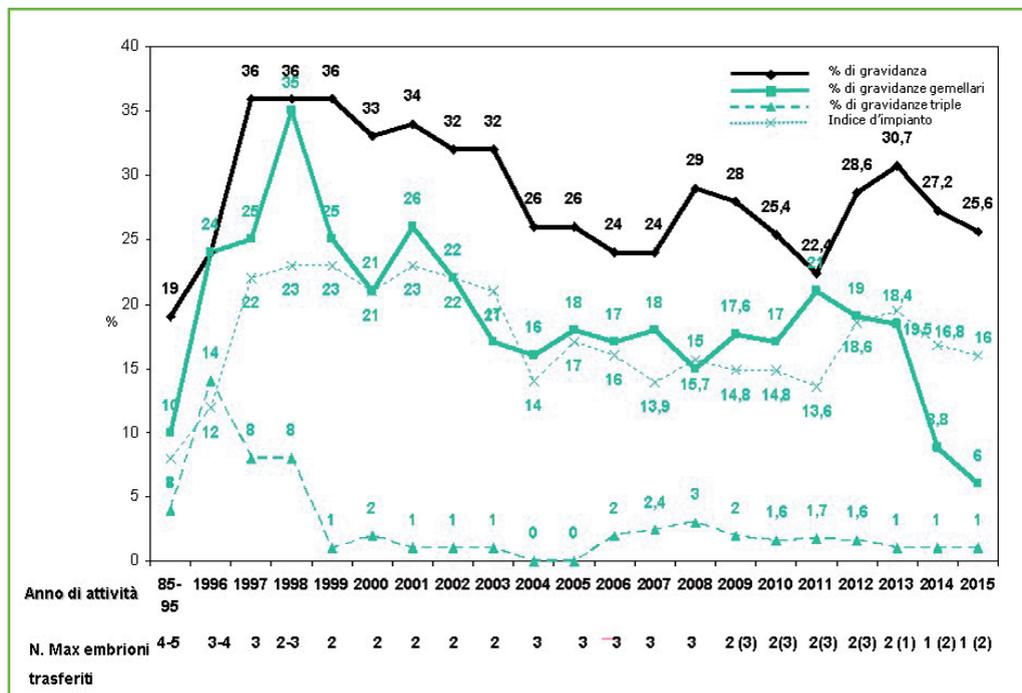


Figura 1

i rischi connessi alla salute della madre e dei futuri nascituri. La **figura 1** mostra come la riduzione del numero di embrioni trasferiti abbia portato ad una drastica riduzione delle gravidanze triple senza avere influito sulla percentuale di gravidanza. Dal 2004 al 2008, il numero massimo di embrioni trasferiti è stato aumentato nuovamente a 3, come diretta conseguenza della imposizione normativa (Legge 40/2004). Durante questo periodo, la incidenza di gravidanze triple ha purtroppo registrato un nuovo aumento, nel nostro centro ed in tutta l'Italia. Dopo la Sentenza della Corte Costituzionale del 2009, la politica di trasferire meno embrioni è rientrata nella pratica clinica. Tra il 2009 ed il 2012, il transfer con 3 embrioni è stato eseguito solo in coppie con età > 40 anni, ripetuti precedenti cicli senza gravidanza e in coppie che non acconsentivano alla crioconservazione di embrioni. Negli altri casi veniva sempre trasferito un numero massimo di due embrioni. Ma dalla metà del 2013, la politica dei centri S.I.S.Me.R. si è ulteriormente modificata per ridurre anche il numero di gravidanze gemellari, considerato troppo elevato. In particolare è stata adottata la politica di trasferire al massimo un embrione (**eSET : elective single embryo transfer**) nelle donne di età inferiore a 35 anni e nel primo e secondo ciclo di trattamento. Come risulta dalla **figura 1**, negli ultimi due anni la incidenza di gravidanze gemellari si è significativamente ridotta.

La politica dell'eSET prevede ovviamente un aumento dei cicli in cui vengono crioconservati embrioni e, di conseguenza, un aumento dei trasferimenti con embrioni crioconservati. La crioconservazione degli embrioni offre oggi probabilità di gravidanza simili a quella del trasferimento di embrioni freschi, grazie alle nuova tecnica di vitrificazione (vedi **tavola 7**). In questa ottica, una nuova tendenza che si sta instaurando in tutto il mondo è anche la c.d **crioconservazione elettiva di tutti gli embrioni**, approccio che ha vari scopi: ridurre al minimo il rischio di OHSS, trasferire embrioni in un ambiente uterino più idoneo e, in caso di PGD, in attesa dell'esito della indagine genetica.

Per valutare la reale percentuale di gravidanze per ciclo di trattamento, è quindi necessario tenere in considerazione anche le gravidanze prodotte dal trasferimento degli embrioni crioconservati, valutare cioè quella che si chiama la **“probabilità cumulativa di gravidanza per prelievo di ovociti”**. Nel periodo 2013-2015, la probabilità di gravidanza per prelievo di ovociti è stata del 20% se si considerano solo le gravidanze da ciclo fresco, ma aumenta al 33% se si considerano anche le gravidanze ottenute dagli embrioni crioconservati. E l'obiettivo di ridurre al minimo la incidenza di “complicanze” (OHSS e gravidanze multiple) è stato pienamente raggiunto.

Nelle **tavole 2, 3 e 4** sono presentati i risultati degli ultimi 15 anni, suddivisi **in base alla tecnica utilizzata**:

IVF = inseminazione in vitro convenzionale

ICSI = iniezione intracitoplasmatica dell'ovocita con uno spermatozoo

TESE-MESA-STW = ICSI con spermatozoi prelevati chirurgicamente da soggetti azospermici.

	1997-2003	2004-2008	2009-2012	2013-2015
n. di cicli iniziati	2164	388	772	238
n. di cicli sospesi	451	77	223	36
n. di prelievi di ovociti	1713	311	549	202
n. di trasferimenti di embrioni	1261	277	457	162
n. di gravidanze cliniche/transfer	440 (35%)	93 (33,5%)	134 (29,3%)	58 (35,8%)
n. di aborti	39	9	17	12
n. di GEU	14	0	0	1

Tavola 2 – IVF Centri S.I.S.Me.R. (1997-2015)

	1997-2003	2004-2008	2009-2012	2013-2015
n. di cicli iniziati	2919	2990	2212	1432
n. di cicli sospesi	553	646	365	280
n. di prelievi di ovociti	2366	2344	1847	1152
n. di trasferimenti di embrioni	1731	2013	1502	802
n. di gravidanze cliniche/transfer	549 (32%)	497 (24,7%)	391 (25,4%)	213 (26,6%)
n. di aborti	68	105	77	43
n. di GEU	15	15	8	6

Tavola 3 – ICSI Centri S.I.S.Me.R. (1997-2015)

	1997-2003	2004-2008	2009-2012	2013-2015
n. di cicli iniziati	418	202	128	61
n. di cicli sospesi	47	33	11	1
n. di prelievi di ovociti	371	169	117	60
n. di trasferimenti di embrioni	252	149	79	35
n. di gravidanze cliniche/transfer	71 (28%)	35 (23,5%)	18 (22,8%)	9 (25,7%)
n. di aborti	2	3	2	1
n. di GEU	1	0	0	0

Tavola 4 – MESA/TESE/STW Centri S.I.S.Me.R. (1997-2015)

Nei pazienti in cui è stata eseguita una **IVF**, ed in cui predomina quindi un fattore femminile di infertilità, si ottengono le migliori percentuali di successo e le limitazioni imposte dalla Legge 40 non hanno influito sui risultati.

La presenza di un fattore più o meno severo di infertilità maschile (**cicli ICSI e cicli MESA/TESE**) riduce in parte la probabilità di gravidanza ed i limiti della Legge 40 sembrano avere avuto un effetto negativo più evidente. Ma rappresentando questi cicli il maggior numero di trattamenti eseguiti, la riduzione osservata dal 2004 è in gran parte dovuta all'aumento della età materna, come precedentemente osservato. Inoltre, la percentuale di gravidanze si riferisce solo ai cicli freschi. Per le nuove politiche dei centri S.I.S.Me.R. il trasferimento di embrioni crioconservati gioca oggi un ruolo determinante nella valutazione dell'esito finale di ogni ciclo di trattamento.

Nella tavola 5 sono presentati i risultati suddivisi in base *alla età della partner femminile* relativa agli ultimi 14 anni di attività (2002-2015).

Età (anni)	≤ 29 aa	30-34 aa	35-37 aa	38-40 aa	41-43 aa	≥ 44 aa
n. cicli iniziati	706	2568	2167	2068	1435	708
n. sospesi	79	338	377	366	312	296
% sospesi	11%	13%	17%	18%	22%	42%
n. prelievi di ovociti	627	2230	1790	1702	1123	412
n. medio ovociti prelevati ± DS	9,0±5,3	8,2±5,0	7,3±5,5	7,0±4,5	6,1±4,0	4,4±3,2
n. trasferimenti	476	1815	1479	1362	921	258
n. gravidanze cliniche	187	636	469	329	129	13
% di gravidanza	39%	35%	31%	24%	14%	5%
n. aborti	19	65	60	73	54	5
% di aborti	10%	10%	13%	22%	42%	38%
n. GEU	6	16	15	12	3	0
Indice di impianto	26%	25%	19%	15%	8%	2%

Tavola 5 - Fattore età Centri S.I.S.Me.R. (2002-2015)

Come risulta evidente dalla **tavola 5**, l'aumentare della età materna influisce a vari livelli:

- Aumenta il rischio di sospensione del ciclo per mancata risposta alla stimolazione ovarica,
- Riduce progressivamente il numero medio di ovociti prelevati,
- Riduce la possibilità di gravidanza e l'indice di impianto di ciascun embrione trasferito,
- Aumenta il rischio di aborto.

Queste modificazioni sono una diretta conseguenza della fisiologia della riproduzione umana: con l'avanzare della età si riduce il numero di follicoli residui nell'ovaio ed aumenta il rischio di produrre ovociti con alterazioni numeriche dei cromosomi. In questi casi, può risultare utile valutare la competenza cromosomica degli ovociti o degli embrioni, come descritto nei fascicoli numero 6 e 10 della collana.

Quando l'età della donna è ≥ 44 anni, la probabilità di ottenere la nascita di un figlio è molto bassa e l'accesso al trattamento deve essere discusso e valutato dalla coppia con estrema attenzione.

Nelle tavole 6 e 7 sono presentati i dati relativi al trasferimento di **embrioni/zigoti/ovociti crioconservati**.

Nel corso degli anni, le tecniche di crioconservazione hanno subito varie modificazioni, sia per quanto riguarda il materiale crioconservato sia per quanto riguarda il metodo della crioconservazione. La crioconservazione ha inoltre subito variazioni legate ai vari contesti normativi vigenti in Italia, come già descritto.

Per quanto riguarda il **materiale crioconservato (tavola 6)**, fino al 1995 la crioconservazione era effettuata quasi esclusivamente per embrioni allo stadio di 4-8 cellule. Dal 1996, abbiamo iniziato a crioconservare anche ovociti fecondati (zigoti). Dal 2004 al Maggio 2009, sono stati crioconservati quasi esclusivamente ovociti in quanto unica procedura di crioconservazione permessa dalla Legge. La Legge limitava inoltre ad un massimo di 3 il numero di ovociti scongelati da inseminare, e questo limite (oggi non più presente) ha influito negativamente

	1985-1995 (embrioni)	1996-2015 (embrioni/ zigoti)	2010-2015 (blastocisti)	2004-2015 (ovociti)
n. cicli di scongelamento	302	2256	441	1020
n. di trasferimenti di embrioni	228	1883	403	825
n. di gravidanze cliniche	17 (7,5%)	522 (28%)	128 (32%)	140 (17%)
n. di aborti	8	119	25	37
n. di GEU	0	4	4	5

Tavola 6 - Trasferimento embrioni/zigoti/ovociti crioconservati (cicli totali) - Centri S.I.S.Me.R.

sui risultati. Dal 2009, è stato nuovamente possibile crioconservare zigoti ed embrioni (Sentenza della Corte Costituzionale). Dal 2010, lo stadio più frequente in cui vengono crioconservati embrioni è quello della blastocisti, per permettere la valutazione della fisiologica e naturale selezione dello sviluppo embrionale.

Per quanto riguarda il **metodo della crioconservazione**, fino al 2010 la procedura prevedeva il congelamento cosiddetto “lento”. Dal 2010, la tecnica utilizzata è rappresentata dal nuovo metodo di vitrificazione (**tavola 7**), che si sta manifestando sempre più efficace rispetto alla procedura convenzionale di congelamento lento, sia per gli ovociti che per le blastocisti.

Nel 1999, S.I.S.Me.R. è stato il primo centro al mondo a segnalare alla comunità scientifica una gravidanza a termine da ovocita vitrificato. (Human Reproduction vol. 14 No. 12 pp. 3077-3079, 1999). Ma perché la vitrificazione entrasse nella pratica clinica con successo sono stati necessari altri 10 anni di ricerca scientifica.

	VITRIFICAZIONE	
	Ovociti (2004-2015)	Blastocisti (2010-2015)
n. cicli di scongelamento	164	420
n. sopravvissuti/scongelamento	681/976	375/652
n. di trasferimenti di embrioni	117	388
n. di gravidanze cliniche	29 (25%)	124 (32%)
n. di aborti	10	24
n. di GEU	1	4

Tavola 7 - Trasferimento di ovociti e blastocisti crioconservati con la tecnica di vitrificazione

Le **tavole 6 e 7** comprendono tutti i cicli, quindi quelli in cui la crioconservazione riguarda embrioni/ovociti in eccesso e quelli in cui è stata eseguita una crioconservazione elettiva di tutti gli embrioni/zigoti/ovociti per rischio OHSS.

Nella tavola 8 sono invece presentati solo i dati relativi ai cicli in cui si è proceduto alla *crioconservazione* di zigoti/ovociti/blastocisti **come misura preventiva della OHSS** nelle pazienti considerate a rischio (vedi fascicolo 3 di questa collana). Confrontando questi dati con la percentuale di gravidanze che si è ottenuta mediamente con il trasferimento di embrioni freschi nei vari periodi di attività (**tavola 1**), risulta chiaramente come la crioconservazione di ovociti, zigoti e blastocisti non riduca in questi casi la possibilità di successo. Nello stesso tempo, questa misura preventiva riduce dal 6% allo 0,5% il rischio di OHSS.

	1996-2015 (zigoti)	2004-2014 (ovociti)	2010-2015 (blastocisti)
n. di cicli con congelamento per rischio OHSS	731	224	106
n. cicli di scongelamento	1271	338	115
n. di pazienti che hanno eseguito almeno un ciclo di scongelamento	699	209	87
n. di trasferimenti di embrioni	1151	294	114
n di gravidanze cliniche	367	56	42
% di grav. per trasferimento	32%	19%	37%
% di gravidanza per paziente	53%	27%	48%
n. di aborti	72	15	6
n. di GEU	0	0	0

Tavola 8 – Trasferimento zigoti/ovociti/blastocisti crioconservati per rischio di iperstimolazione ovarica (OHSS) - Centri S.I.S.Me.R.

Percentuale cumulativa di gravidanze a termine per paziente in base al numero di cicli eseguiti.

I risultati fin qui presentati si riferiscono alla possibilità di gravidanza che si ha in ogni singolo ciclo di trattamento in cui si ottengono embrioni idonei al trasferimento. Ma, come per altri tipi di trattamento per la infertilità, la terapia eseguita con tecniche di PMA dovrebbe prevedere più cicli di terapia per offrire a ciascuna coppia il massimo delle possibilità di avere un figlio. E' invece noto che molte coppie (oltre il 50%) abbandonano il trattamento prima del completamento di almeno 3 cicli e solo una piccola percentuale procede fino al sesto ciclo. I motivi sono vari e tutti più che comprensibili: stress psicologico legato al fallimento, disagio fisico del trattamento stesso, costi economici, ecc, ma questo abbandono (denominato drop-out) è da tutti oggi considerato uno dei fattori limitanti la efficacia della PMA.

Ovviamente, da un punto di vista clinico, non tutte le coppie hanno la stessa possibilità di ottenere un figlio pur ripetendo il ciclo più volte, ma alcuni fattori hanno un ruolo prognostico importante; in particolare, la età della paziente e la sua capacità di rispondere adeguatamente alla stimolazione ovarica.

Nella figura 2 viene presentata la percentuale di coppie che dal 2007 hanno ottenuto una gravidanza a termine con la ripetizione del ciclo quando la risposta alla stimolazione è stata adeguata.

Nella figura 3, il dato si riferisce alle pazienti che hanno presentato ripetutamente una risposta "povera" alla stimolazione. In entrambe le figure, la probabilità di gravidanza è suddivisa in base alla età femminile.

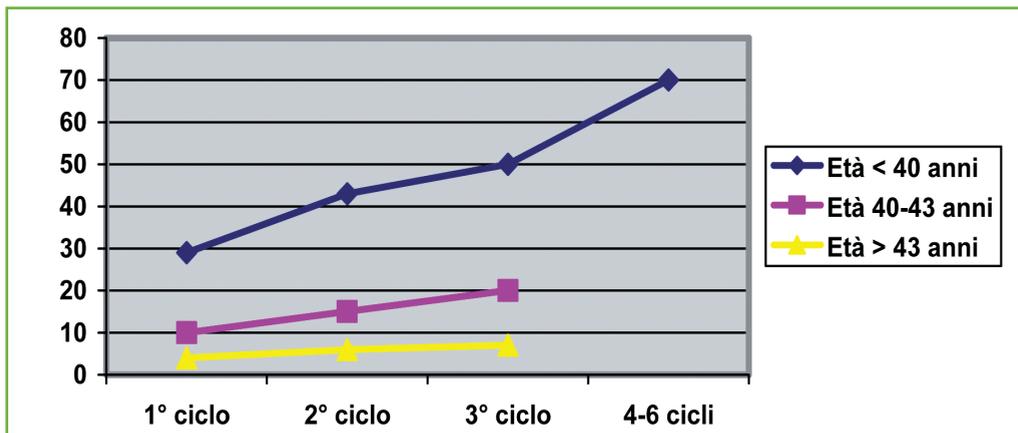


Figura 2 - Risposta adeguata

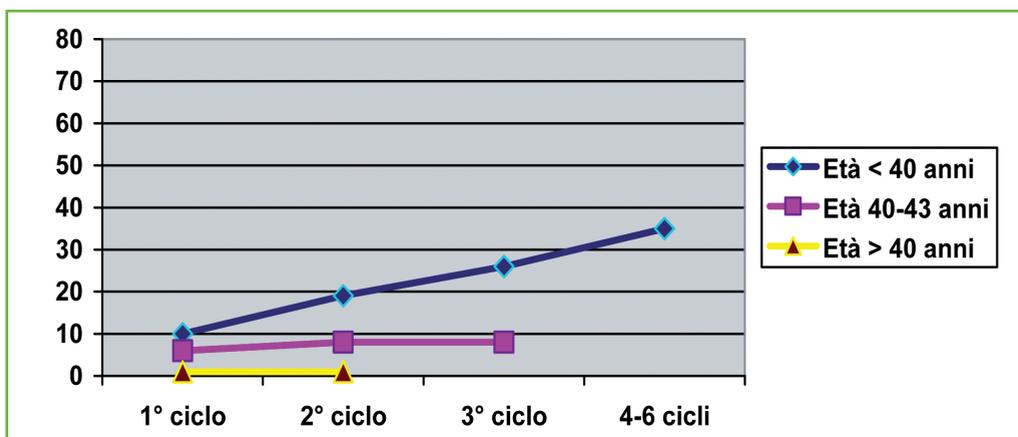


Figura 3 - Risposta povera

La ripetizione del ciclo rende la terapia di PMA altamente efficace se l'età della donna è inferiore ai 40 anni e se la risposta alla stimolazione continua ad essere adeguata (più di 3 ovociti prelevati). La probabilità continua ad aumentare anche fino al 6° ciclo di trattamento.

Anche per donne di età superiore, la ripetizione del ciclo aumenta la probabilità di ottenere una gravidanza, ma il fattore età diventa un fattore limitante di fondamentale importanza. Dopo i 43 anni, la probabilità di successo non supera mai il 7%, anche se la risposta alla stimolazione rimane adeguata.

Le pazienti che, per una riduzione della riserva ovarica, non sono in grado di produrre un numero adeguato di follicoli, hanno una ridotta probabilità di gravidanza in ogni ciclo in quanto spesso il trattamento deve essere sospeso. Ma se l'età è inferiore a 40 anni, la ripetizione di più cicli con protocolli di stimolazione diversi e maggiormente personalizzati può permettere di mantenere una prognosi accettabile. Al contrario, la associazione di età avanzata e scarsa risposta alla stimolazione rendono praticamente inadeguato il trattamento.

Questi dati confermano come la PMA sia di per sé una terapia efficace nel superare vari fattori di infertilità, ma non il fattore età od una estrema riduzione della riserva ovarica.

Purtroppo, come dimostrato da numerose casistiche e analisi eseguite in tutto il mondo, più del 50% di coppie abbandonano il trattamento PMA dopo il primo o secondo fallimento; e non solo coppie che hanno una prognosi sfavorevole, ma anche coppie che hanno una prognosi favorevole. Questo alto tasso di drop-out è un ulteriore fattore limitante la efficacia della terapia.

Oggi il nostro impegno è quello di operare per ridurre l'abbandono di una terapia efficace, agendo sui vari fattori che influiscono nella decisione. In questa ottica, S.I.S.Me.R. offre dal 2008 un approccio "leggero" che trova indicazione in pazienti di età inferiore ai 38 anni e con una normale riserva ovarica: la cosiddetta "Lite IVF".

Nella **Tavola 9** e nella **figura 4** sono riassunti i dati salienti di questo programma

N° coppie entrate nel programma	370
Età media partner femminile	33,5
N° coppie sospese dal programma per risposta ovarica inadeguata	77 (21%)
N° coppie che hanno completato il programma	257
N° prelievi di ovociti	435
Ovociti per prelievo	5,7±3,5
N° trasferimenti (con embrioni freschi o crioconservati)	515
N° gravidanze a termine	172 (67% per paziente)

Tavola 9 - Programma IVF Lite – Risultati (Dati cumulativi 2008-2015)

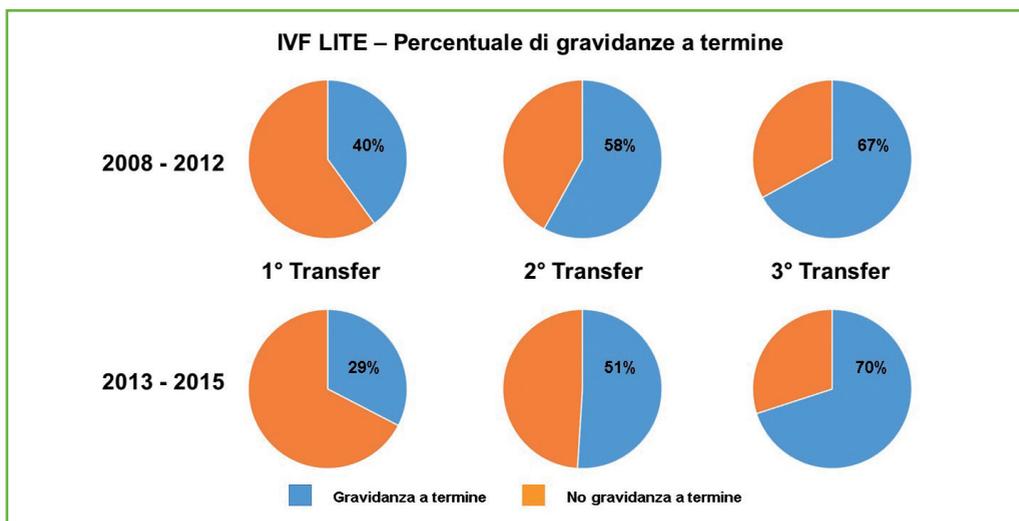


Figura 4 - Programma IVF Lite – Risultati (Dati cumulativi 2008-2015)

Nella **tavola 10** sono presentati i risultati cumulativi dei **trattamenti di PMA di 1° livello** (Inseminazioni intrauterine)

n. di coppie	461
età media femminile	36,5
n. di cicli	1027
n. gravidanze cliniche	87
% di gravidanze per ciclo	8,4%
% di gravidanze per coppia	18,8%
n. di aborti	20
n. di GEU	5

Tavola 10 - Trattamenti PMA di 1° livello (inseminazioni intrauterine o IUI) 2001-2015

Nella **Tavola 11** sono presentati i **dati cumulativi** e il **follow-up delle gravidanze** suddivisi per tecnica dall'inizio della attività (1985) al 2015. I dati relativi alle tecniche non lecite in Italia dal 2004 al 2014 (donazione di gameti) e a quelle riammesse dal 2009 (biopsia dell'embrione, crioconservazione di embrioni) si riferiscono ovviamente al periodo di attività precedente alla entrata in vigore della Legge 40 o a quello successivo alle modifiche. Sono anche inseriti dati relativi a tecniche da tempo superate (GIFT/TET) a solo scopo storico e di paragone.

Tavola 11

	IVF	ICSI	Mesa/ Tese	Embrioni/ zigoti crío	Ovociti Crío	Blasto Crío	Biopsia 1° GP	Biopsia 1° e 2° GP	Biopsia embrione	Biopsia GP + embrioni	Donazione ovociti	GIFT/TET	IUI
n. cicli	5216	8022	832	2562	1020	441	1191	302	1624	134	1063	628	1051
n. prelievi di ovociti	4035	6482	752	-	-	-	1076	288	1369	113	-	525	-
n. trasferimenti	3399	5259	544	2111	825	403	933	187	900	43	935	510	-
n. gravidanze cliniche	960	1391	124	539	140	128	188	29	267	12	183	162	90
n. aborti	164	252	12	127	37	25	42	6	43	2	47	31	19
n. GEU	18	35	1	7	5	4	7	1	8	0	2	4	5
n. gravidanze eterotopiche	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
n. aborti terapeutici+ MEF	6	12	2	5	0	0	4	0	2	1	2	0	0

Nota. In 731 cicli, tutti gli zigoti sono stati crioconservati per rischio di OHSS. In 224 cicli, tutti gli ovociti sono stati crioconservati per rischio OHSS. In 106 cicli, tutti gli embrioni sono stati crioconservati per rischio OHSS allo stadio di blastocisti. In 48 cicli, tutte le blastocisti sono state crioconservate in attesa della diagnosi pre-impianto di malattie monogeniche. Gli zigoti/ovociti/embrioni crioconservati sono stati successivamente trasferiti in cicli non stimolati.

Nella **tavola 12** sono presentati i dati cumulativi relativi all'**esito delle gravidanze ed al numero dei nati** ottenuti dal 1985 al 2014. Non sono compresi i cicli del 2015, in quanto molte gravidanze non sono ancora giunte a termine al momento della pubblicazione del fascicolo.

Gravidanze cliniche	3969
Perse al follow-up	45
Aborti spontanei	788 (19,8%)
GEU	80 (2,0%)
Diagnosi prenatali	873 (22,2%)
Aborti terapeutici + MEF	34 (0,8%)
Parti totali	3022
Singoli	2395 (79,2%)
Gemellari	561 (18,5%)
Tripli	63 (2,0%)
Quadrupli	3 (0,1%)
Nati totali	3718
Malformazioni totali rilevate	126 (3,3%)
Nati con malformazioni	92 (2,4%)

Tavola 12 - Gravidanze e nati (1985-2014)

I cicli eseguiti dal 1985 al 2014 hanno permesso la insorgenza di 3969 gravidanze e **la nascita di 3718 bambini**.

Di questi, 92 hanno presentato alla nascita malformazioni minori o maggiori. Il rischio di *malformazioni* alla nascita è risultato del 2,4%, simile a quello che si registra nella popolazione normale. Tra le gravidanze evolutive, 34 sono esitate in aborto terapeutico dopo diagnosi prenatale o in morte endouterina fetale. Includendo questi casi, il totale delle malformazioni maggiori e minori è risultato quindi pari a 126 (3,3%)



Pur svolgendo questa attività da oltre 30 anni, ogni nuova gravidanza che si ottiene ed ogni bambino che nasce “anche” grazie al nostro lavoro continua ad essere motivo di grande emozione per tutti gli operatori dei Centri S.I.S.Me.R..

Non possono comunque essere dimenticate le coppie che si sono affidate a noi senza essere riuscite ad avere il figlio tanto desiderato. A ciascuna di loro dedichiamo un particolare pensiero, nella speranza di avere loro offerto professionalità e umanità. Auguriamo loro con tutto il cuore che possano avere almeno raggiunto la serenità sufficiente per affrontare i tanti problemi che la vita riserva a tutti noi.

Questi anni di intenso lavoro sono inoltre dedicati ai nostri familiari e ai nostri amici che, essendoci vicini, hanno spesso rinunciato al nostro tempo, ricevendo in cambio la condivisione di quelle forti emozioni generate da una professione che solo i distratti ed i superficiali possono considerare una semplice attività lavorativa.





In questa collana

- 1 Infertilità di coppia
- 2 Le metodiche di procreazione medicalmente assistita
- 3 Tappe di un ciclo di concepimento assistito
- 4 Risultati dei trattamenti PMA dei Centri SISMeR
- 5 Informazioni e preparazione al ciclo di trattamento PMA
- 6 La biopsia dell'embrione e la diagnosi pre-impianto
- 7 Consensi informati
- 8 Per saperne di più
- 9 Glossario
- 10 Studio dei cromosomi in spermatozoi e cellule uovo
- 11 Laboratorio di andrologia
- 12 Documentazione sugli aspetti legislativi in Italia
- 13 Progetti di ricerca SISMeR



Società Italiana di Studi di Medicina della Riproduzione

Via Mazzini, 12 - 40138 Bologna

T. +39 051 307307

F. +39 051 302933

pazienti@sismer.it

www.sismer.it

UNI EN ISO 9001:2008



SISTEMA DI GESTIONE
QUALITÀ CERTIFICATO
CERTIFICATO N. 1298

CERTIQUALITY
È MEMBRO DELLA
FEDERAZIONE CISQ



AZIENDA CON SISTEMA DI GESTIONE
PER LA QUALITÀ CERTIFICATO DAL 1998