PMA
le principali indicazioni alla luce delle evidenze scientifiche e delle attuali normative

Claudio Castello
Responsabile Centro di Fisiopatologia della riproduzione
ASL Citta di Torino

PMA LO STATO DELL'ARTE

LE OFFERTE APPLICATIVE IN ITALIA

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

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

ENTITA' DEL FENOMENO PMA

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

LIVELLI DI INTERVENTO

- IUI 1
- FIVET /ICSI 2
  FIVET /ICISI con TESA /TESE 3

SCONGELAMENTO EMBRIONI

SCONGELAMENTO OOCITI

FECONDAZIONE ETEROLOGA

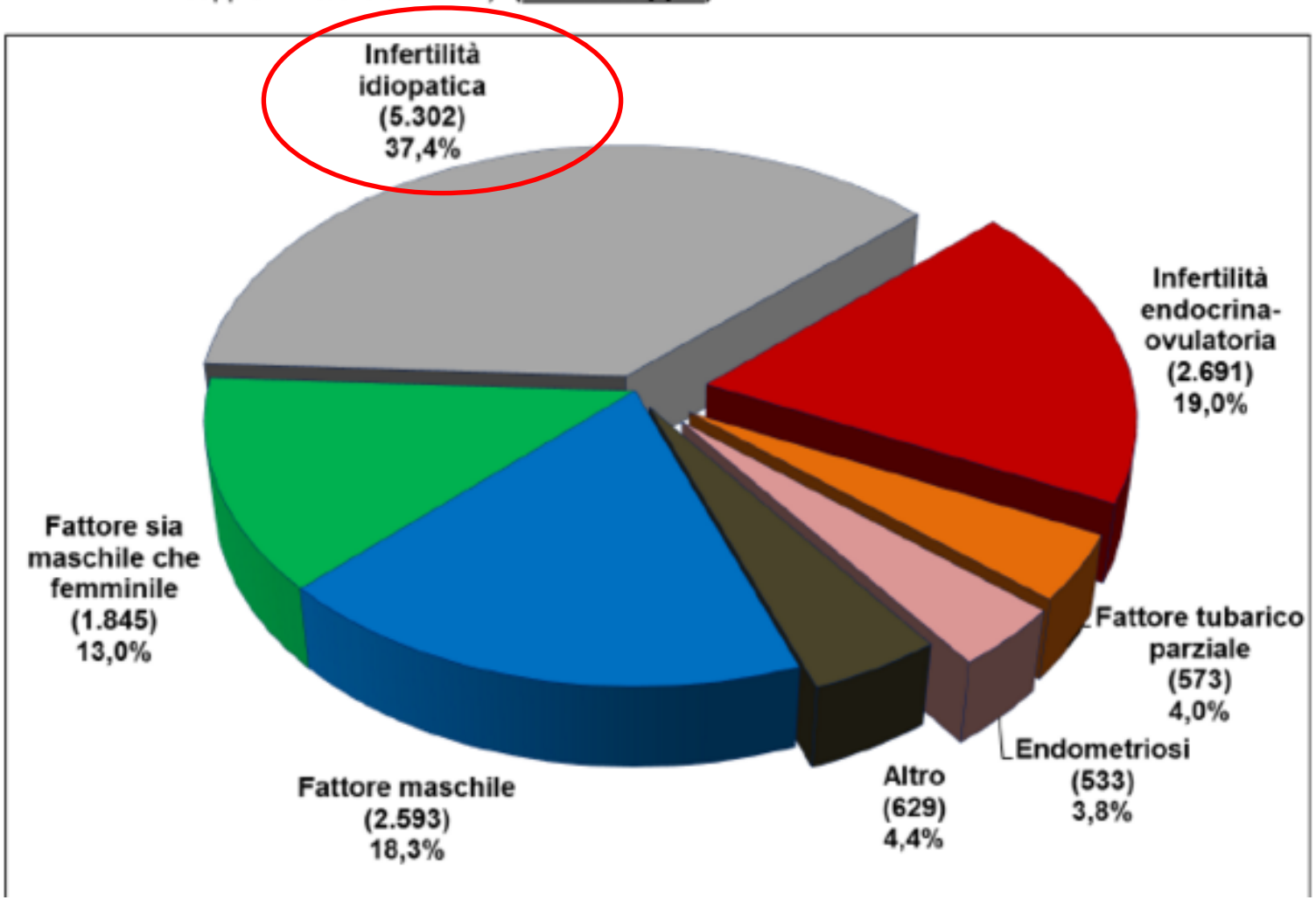
PARLIAMO DI INSEMINAZIONE

- MONITORAGGIO OVULAZIONE MULTIPLA
- PREPARAZIONE DEL LIQUIDO SEMINALE
- INSEMINAZIONE INTRA UTERINA MEDIANTE CATETERE

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).

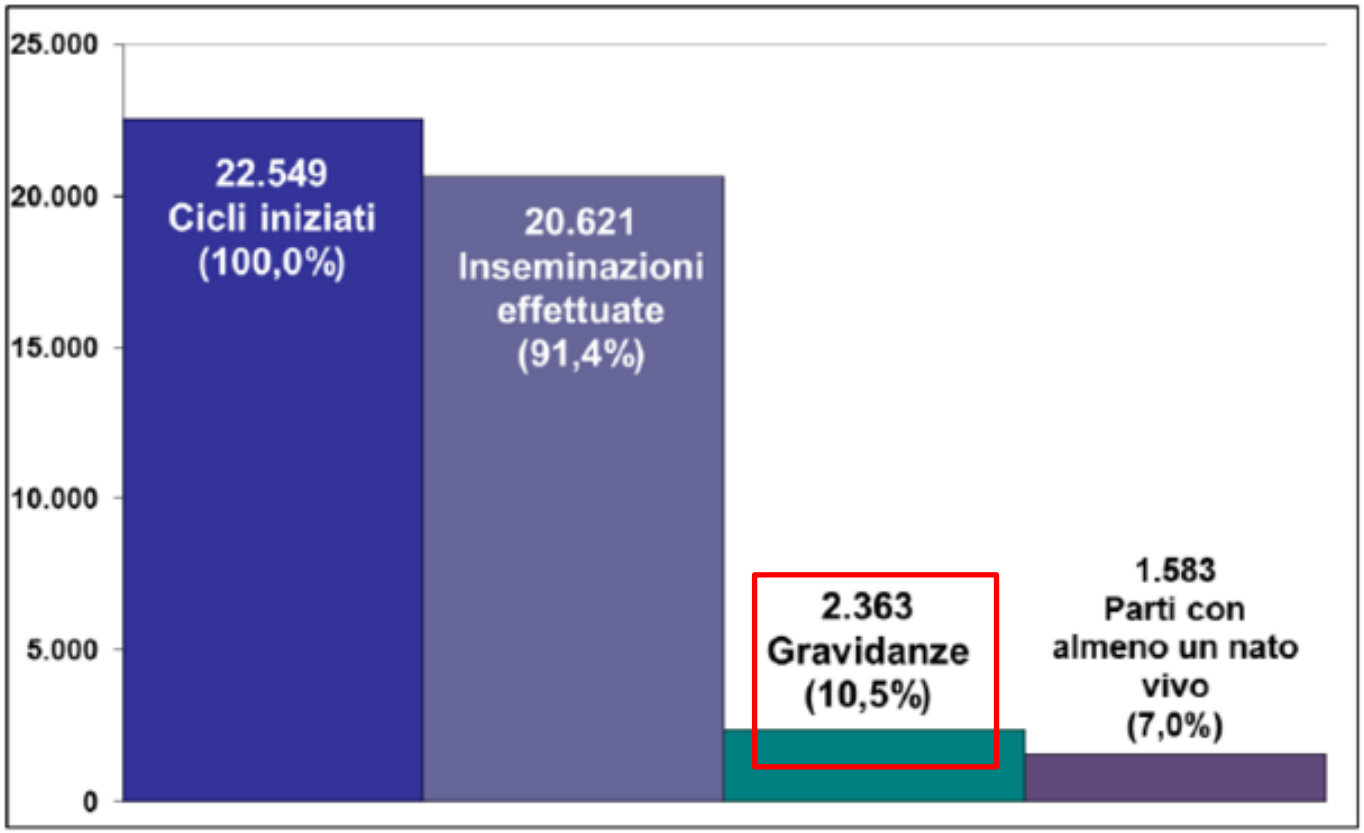
Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	17	8	47,1	0	-	9	52,9
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-	-
Lombardia	38	7	18,4	1	2,6	30	78,9
Liguria	7	2	28,6	0	-	5	71,4
Nord ovest	***62***	***17***	***27,4***	***1***	***1,6***	***44***	***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***

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)**



PERCHE FACCIAMO LA IUI IN ITALIA ?

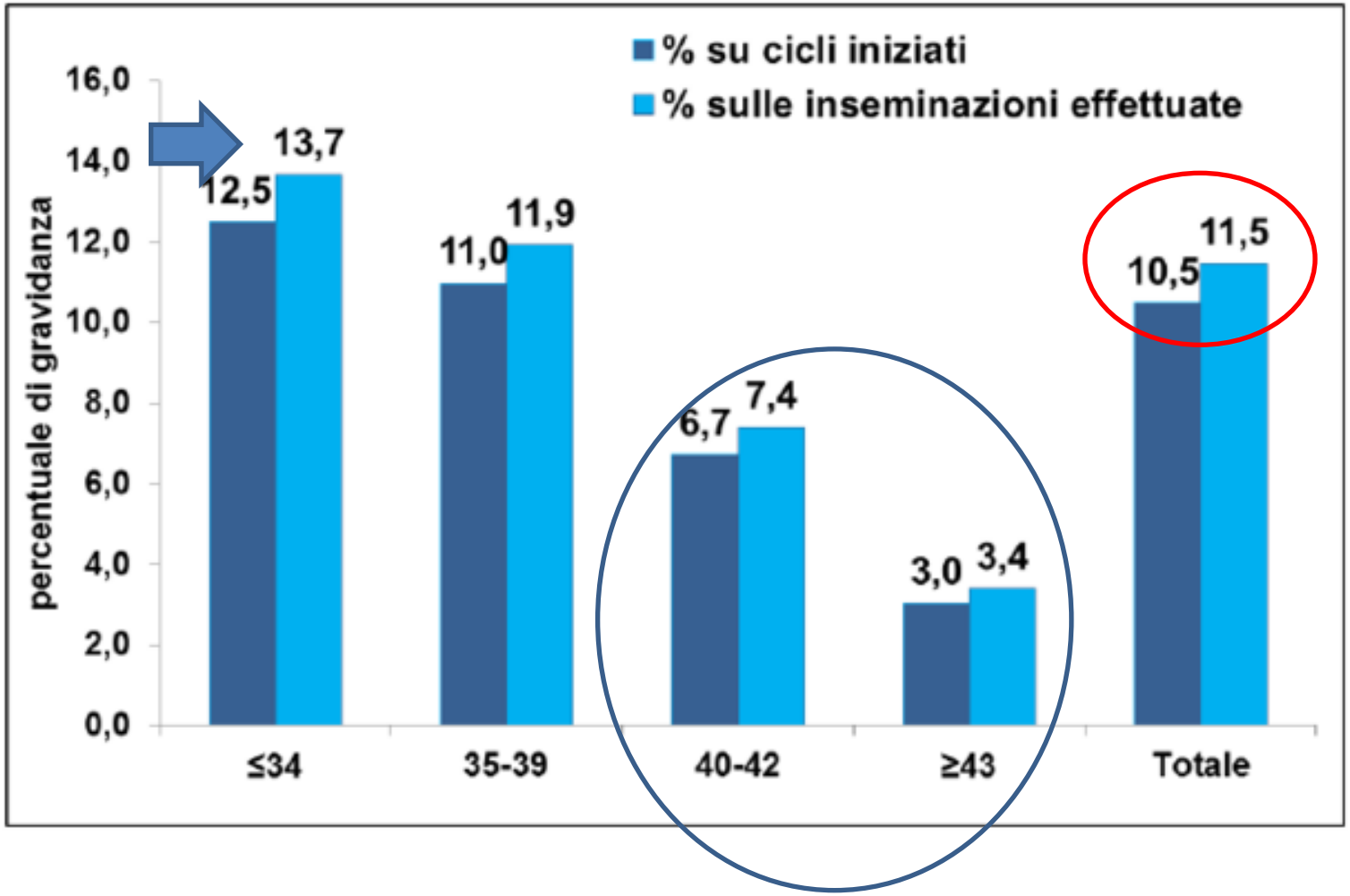
Figura 3.2.2: Cicli iniziati, inseminazioni effettuate, gravidanze ottenute e parti con almeno un bambino nato vivo, per i cicli di Inseminazione Semplice (IUI) senza donazione di gameti nel 2015.



QUALE E' L'EFFICACIA DELLA TECNICA ?

ESISTE UN LIMITE DI ETA' OLTRE LA QUALE LA IUI E' INEFFICACE ?

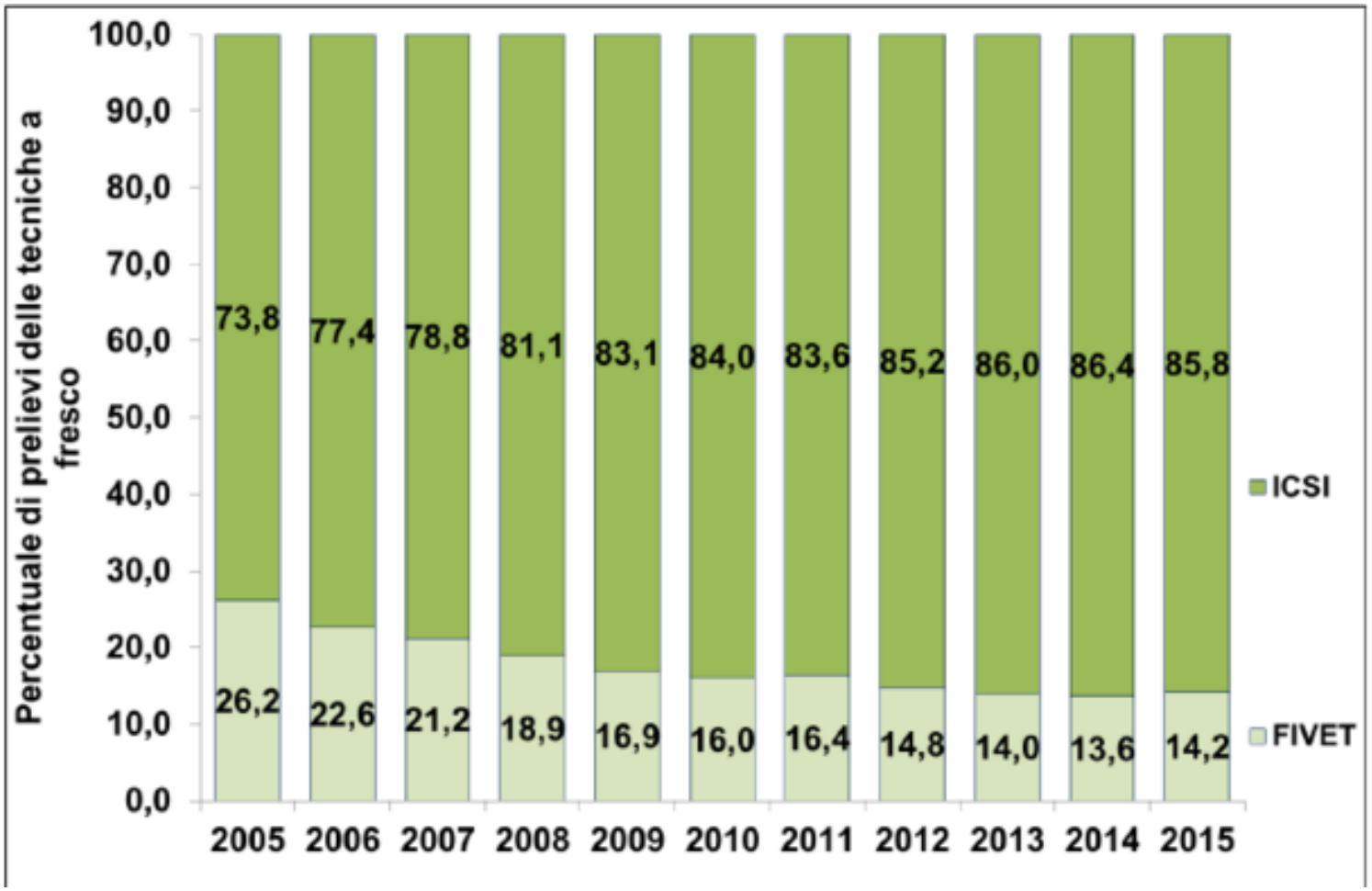
Figura 3.2.3: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice senza donazione di gameti nell'anno 2015, rispetto ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate secondo le classi di età della paziente.



PARLIAMO DI FECONDAZIONE IN VITRO (TECNICHE DI 2 LIVELLO)

- MONITORAGGIO DELLA OVULAZIONE MULTIPLA
- PICK UP OOCITARIO
- EMBRIOTRANFERT
- (EMBRIOTRANSFERT SU CICLO DIFFERITO)

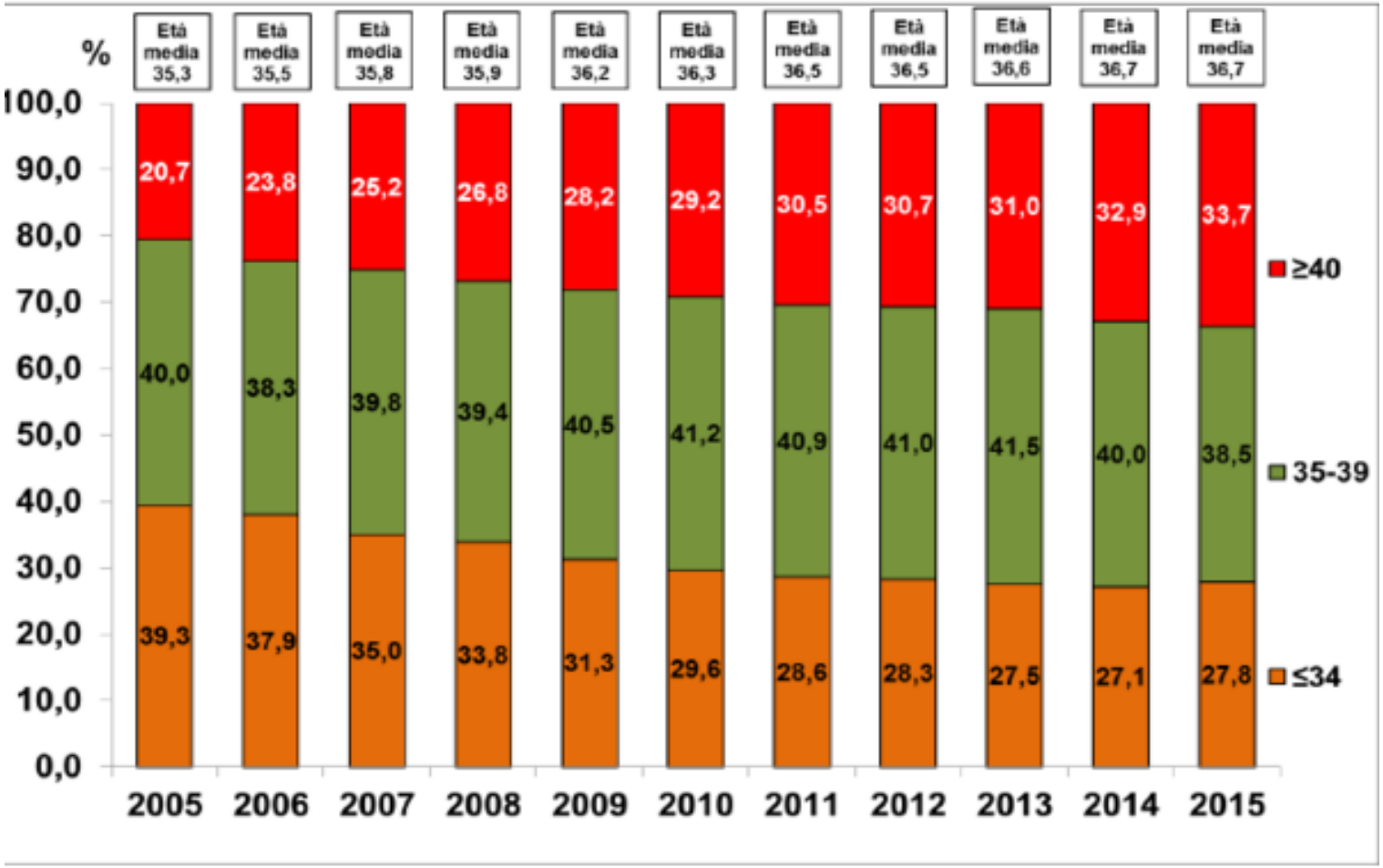
PERCENTUALE RICORSO ALLE VARIE TIPI DI TECNICHE NEGLI ANNI



In 10 anni siamo passati dal 73,8% al 85,8% di utilizzo delle ICSI nelle coppie infertili

Mentre di e' pressoche' dimezzato l'utilizzo della FIVET (26,2% al 14,2%)

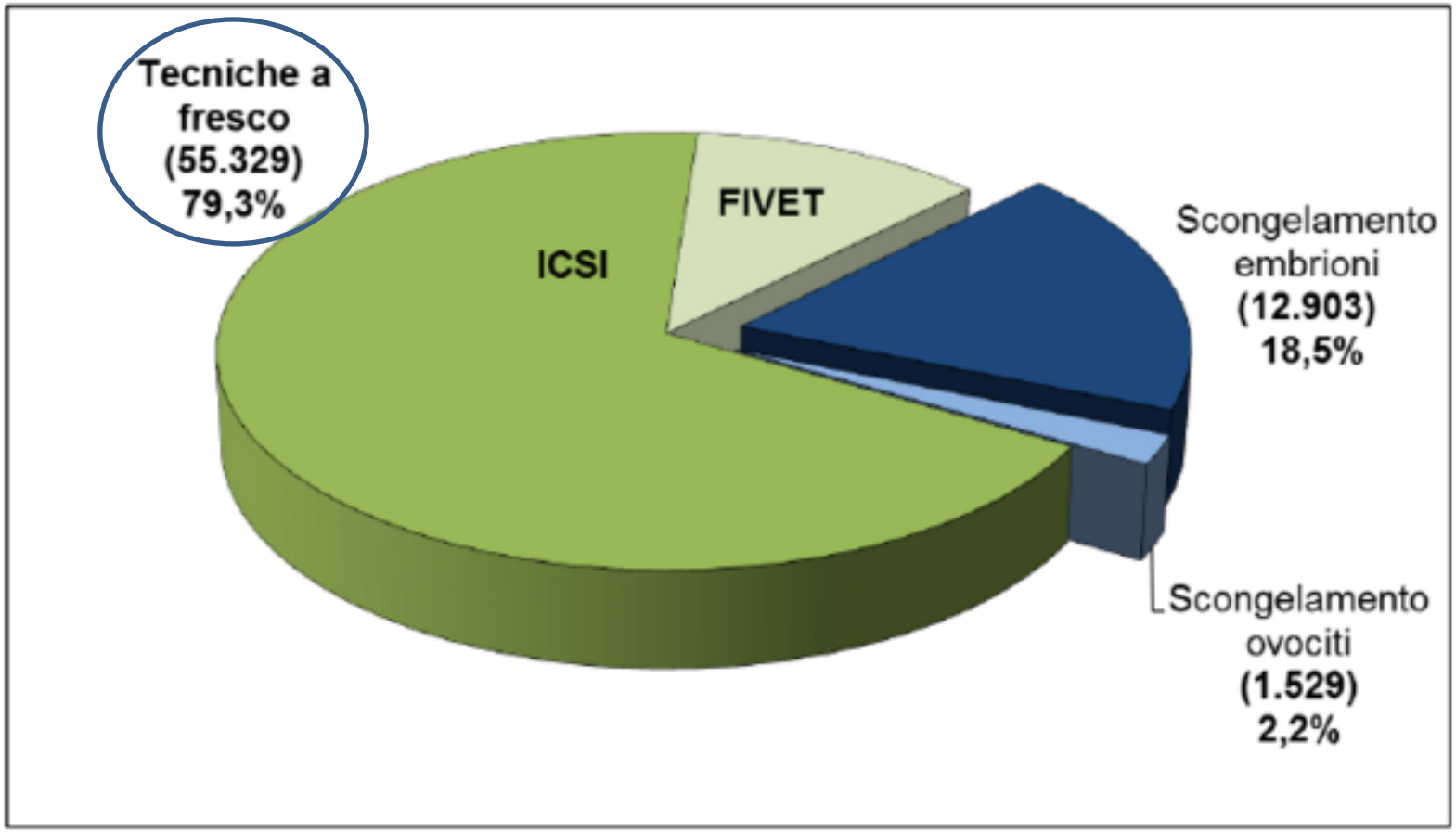
Distribuizione di cicli a fresco per eta'…negli anni



Da 10 anni a quaesta parte e' > l'eta' media delle donne che fanno ricorso alla PMA
Mentre il 33,7 % delle donne nel 2015 hanno fatto PMA con eta' > ai 40 anni
Passano dal 39,3 al 27,8% le donne che hanno fatto PMA in eta' < 34 anni

Con quale frequenza si usano tecniche a fresco in italia
LE TECNICHE A FRESCO SONO IN CRISI ?

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)



PERCHE RICORRIAMO ALLA IVF ?

PER UN TOTALE DI 45689 COPPIE

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)**

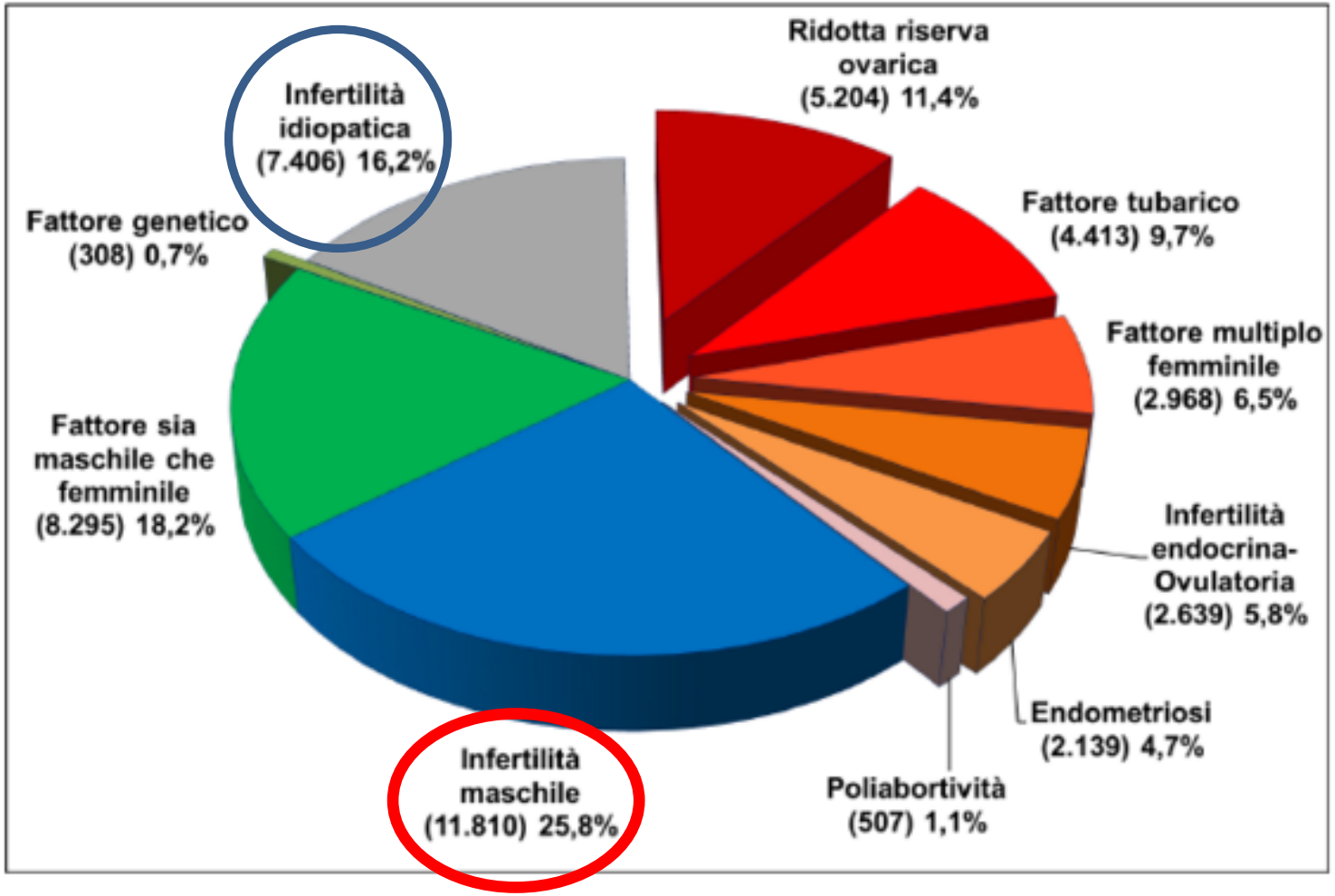
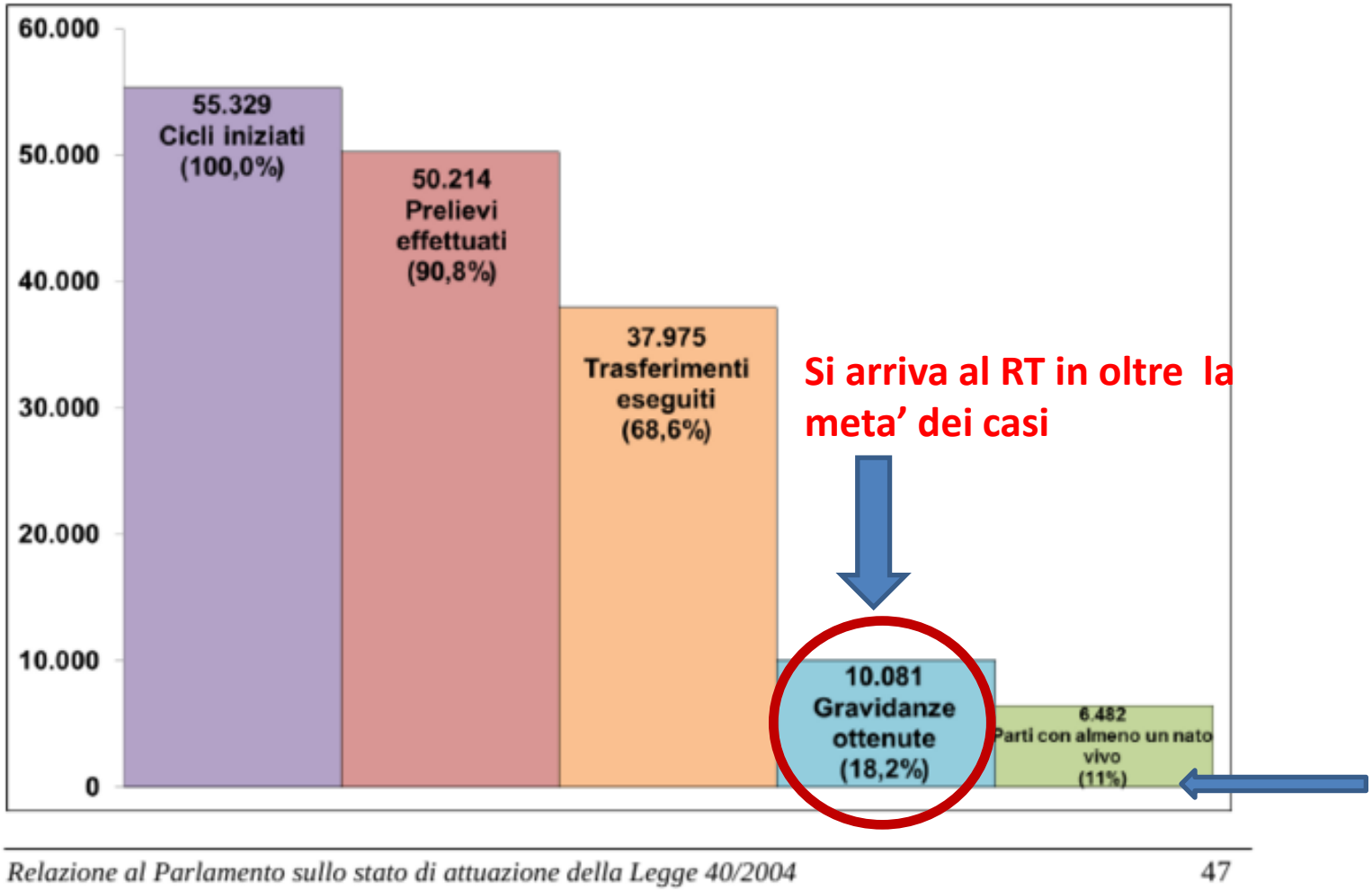


Figura 3.2.7: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti nel 2015.



COME FUNZIONA LA PMA SE SI UTILIZZANO TECNICHE "A FRESCO" ?

QUANDO E PERCHE SI SOSPENDE

Motivo Interruzione	Cicli con mancato trasferimento	
	N	% sui prelievi eseguiti
Nessun ovocita prelevato	1.783	3,6
Totalità degli ovociti non idonei (immaturi e degenerati)	1.194	2,4
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	352	0,7
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS	2.188	4,4
Mancata fertilizzazione	2.222	4,4
Mancato clivaggio	880	1,8
Tutti gli zigoti/embrioni congelati NON per rischio OHSS	862	1,7
Paziente non disponibile	108	0,2
Mancata raccolta spermatozoi	159	0,3
Altro	2.491	4,7
Totale	**12.239**	**24,4**

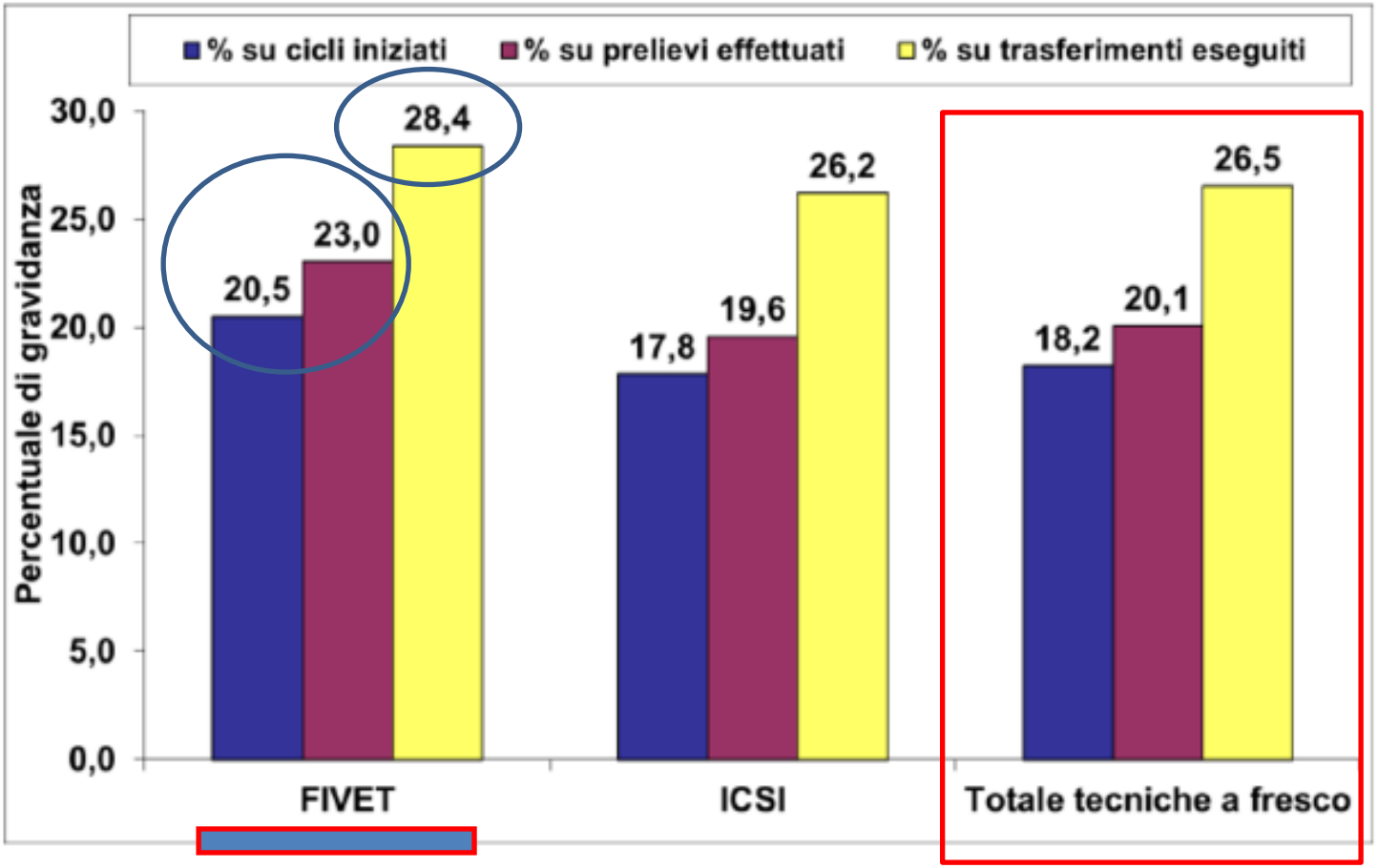
Chi funziona meglio ma soprattutto …cosa funziona meglio ?

TECNICHE DI II-III LIVELLO (FIVET, ICSI; FER; FO)

Tipologia di Centro PMA	N° centri	Coppie trattate	Cicli iniziati		%gravidanze/ciclo			N° nati vivi	
Tecnica			Fresco	Scong.	Fresco	FER	FO	Fresco	Scong.
Pubblico	61	20.679	20.644	4.579	17,5	18,0	15,4	2.900	590
Privato conv.	19	16.413	16.489	4.362	17,9	25,7	10,9	2.303	811
Privato	98	20.572	18.196	5.491	19,4	32,9	21,0	2.492	1.401
TOTALE	**178**	**57.664**	**55.329**	**14.432**	**18,2**	**26,2**	**16,6**	**7.695**	**2.802**

MA … SE ANALIZZIAMO MEGLIO ?
Il 18,2% migliora un po'…

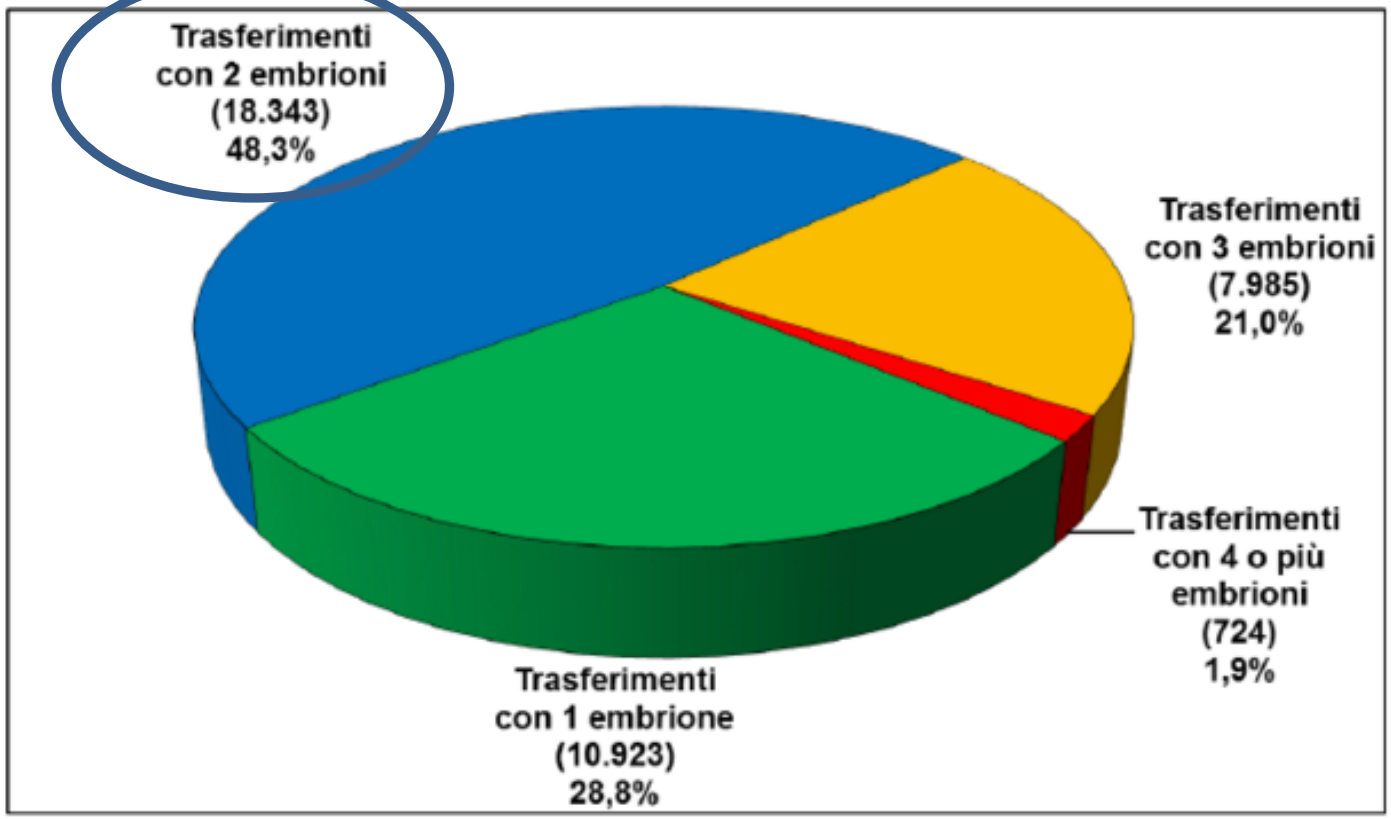
Figura 3.2.11: Percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti, secondo le diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti nell'anno 2015.



QUANTI EMBRIONI TRASFERIAMO ?

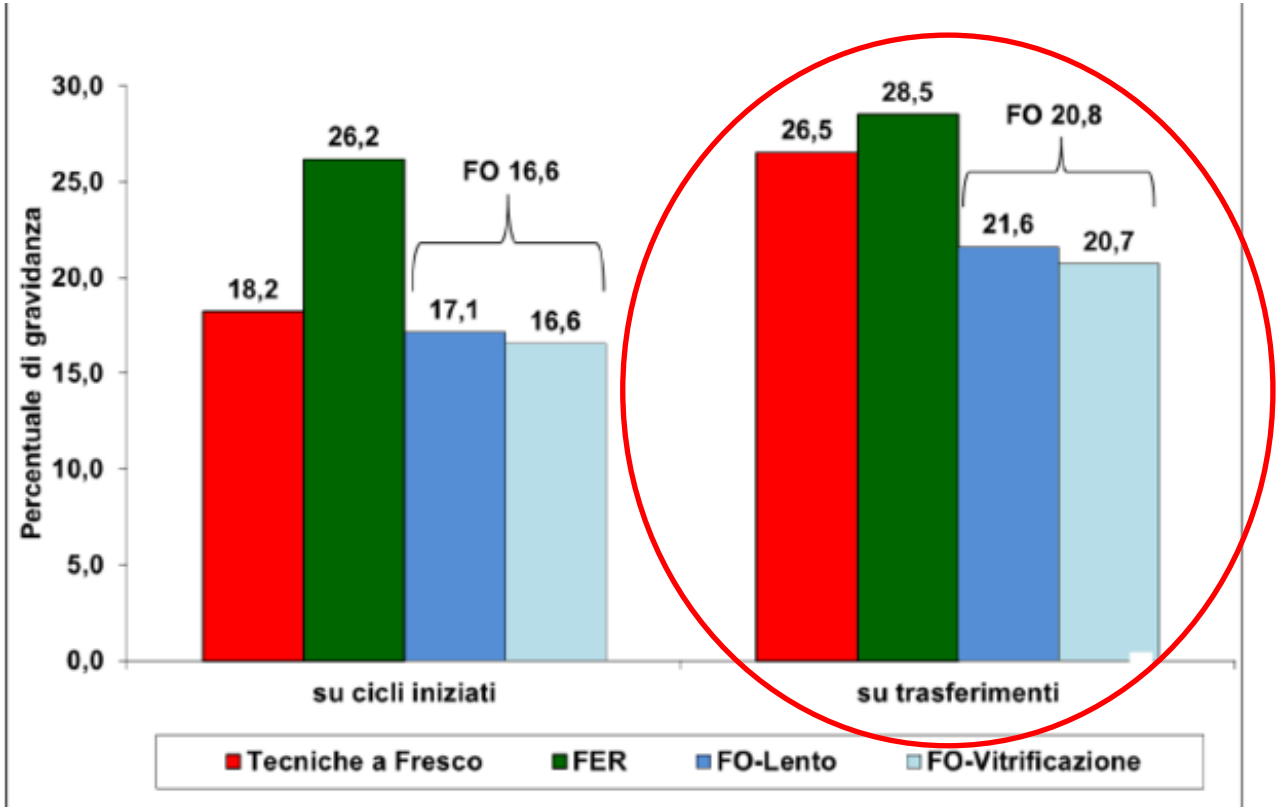
Il numero medio di embrioni trasferiti è 1,96 per trasferimento.

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).



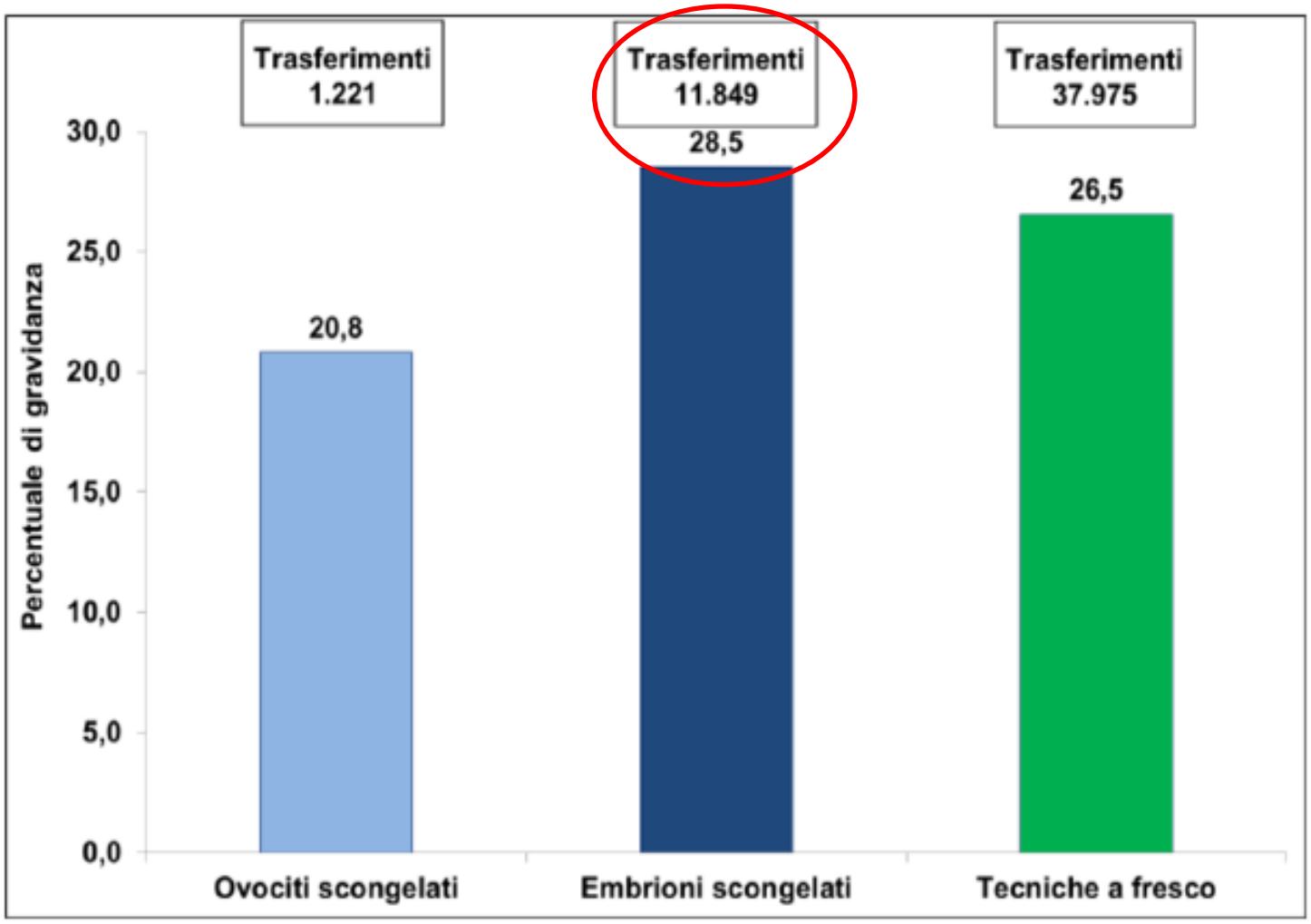
SET

Quanto funziona lo scongelato?

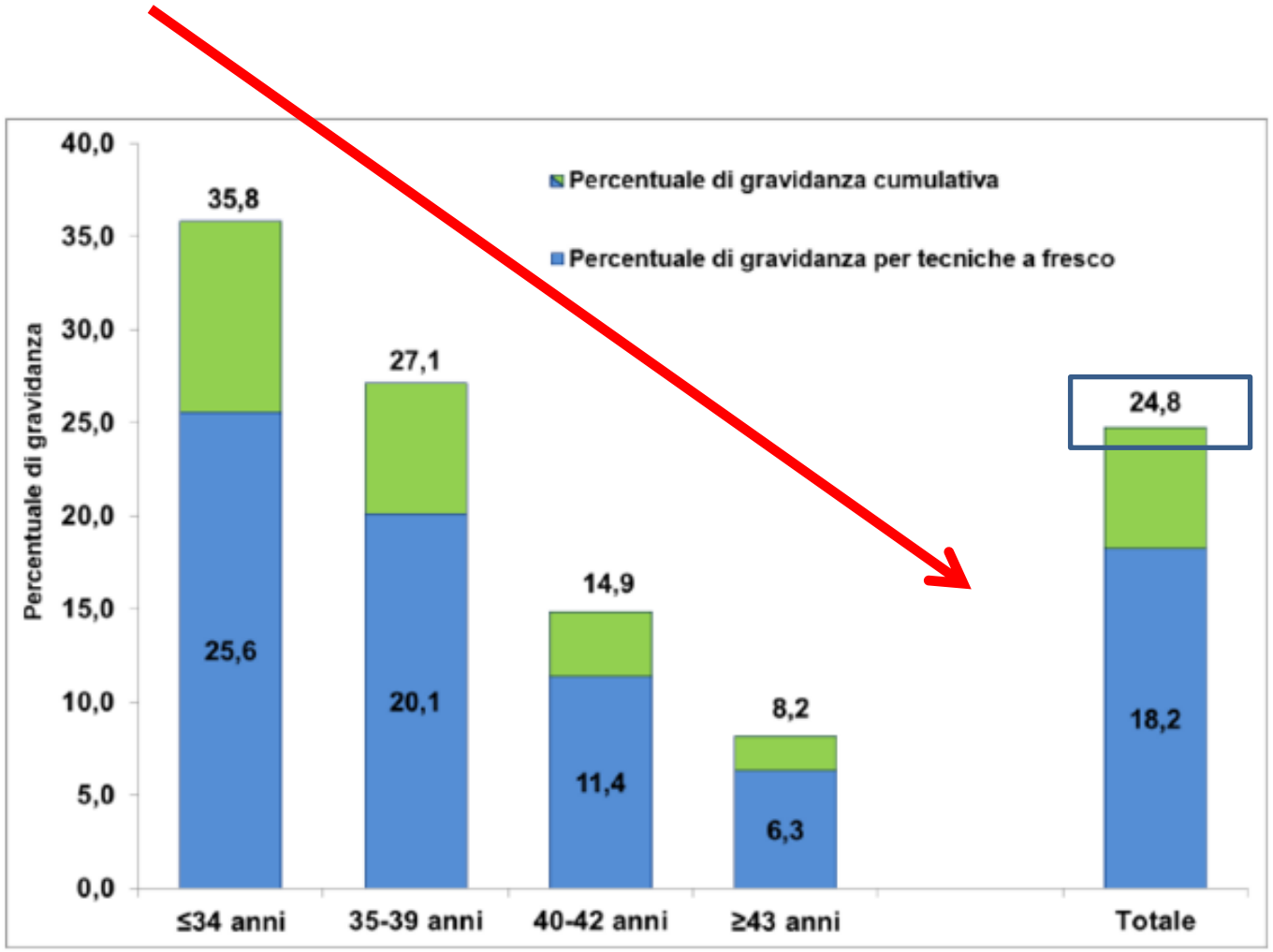


SE COMPARIAMO L'EFFICACIA DELLE TECNICHE "A FRESCO" CON QUELLE FREEZING ...

PR / ET



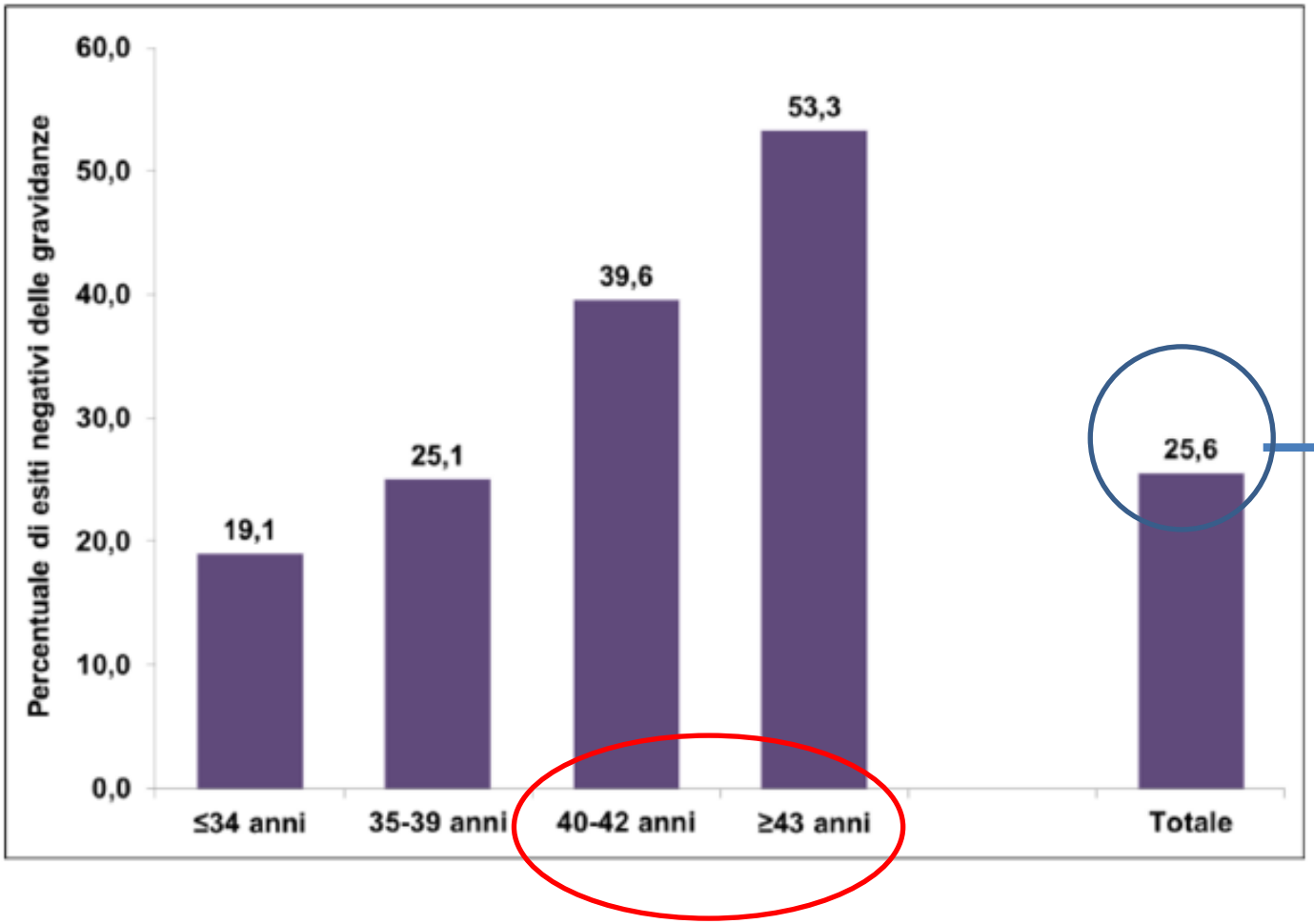
Nel tasso totale di gravidanza lo scongelamento di E o di OO aggiunge un 6,6% che si traduce nel 36% in piu delle possibilita' per ogni singola coppia di ottenere un concepimento



% gravidanza Cumulativa

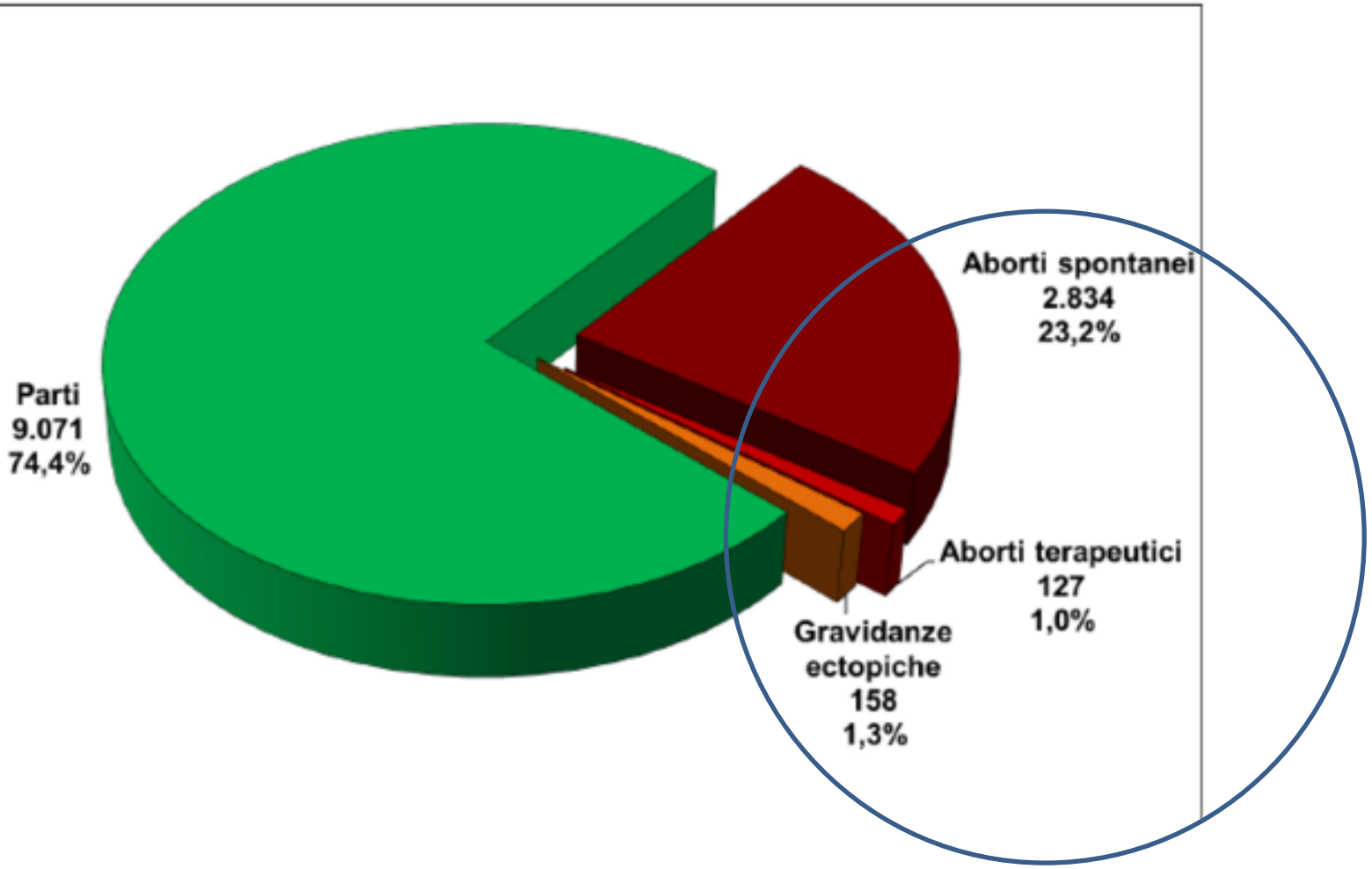
E' CONSIGLIABILE PER LA COPPIA CONGELARE ?

MA ...PERCHE NON FUNZIONA ?

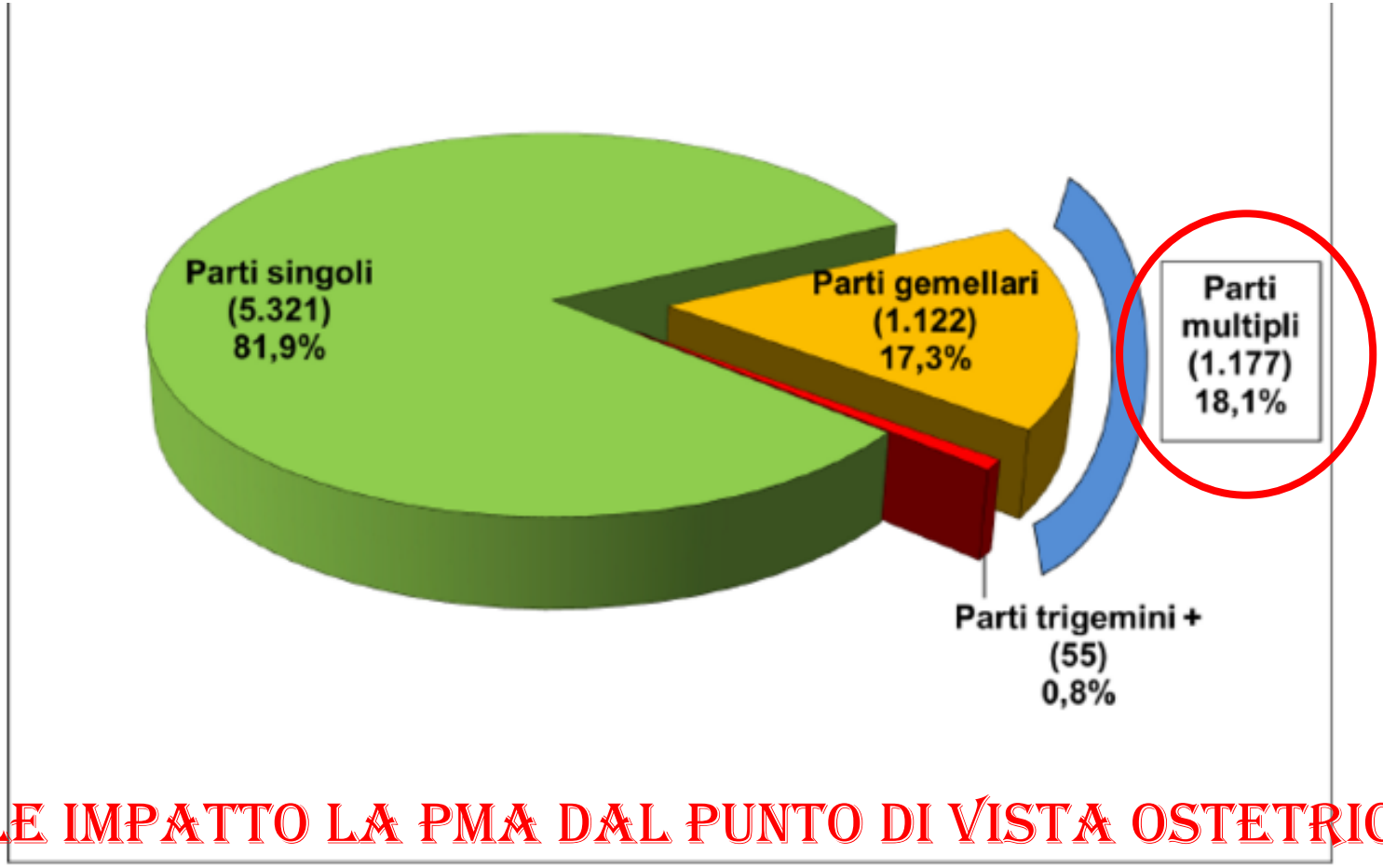


% cumulativa di esito negativo della gravidanza

Esiti delle gravidanze da fresco e da scongelato

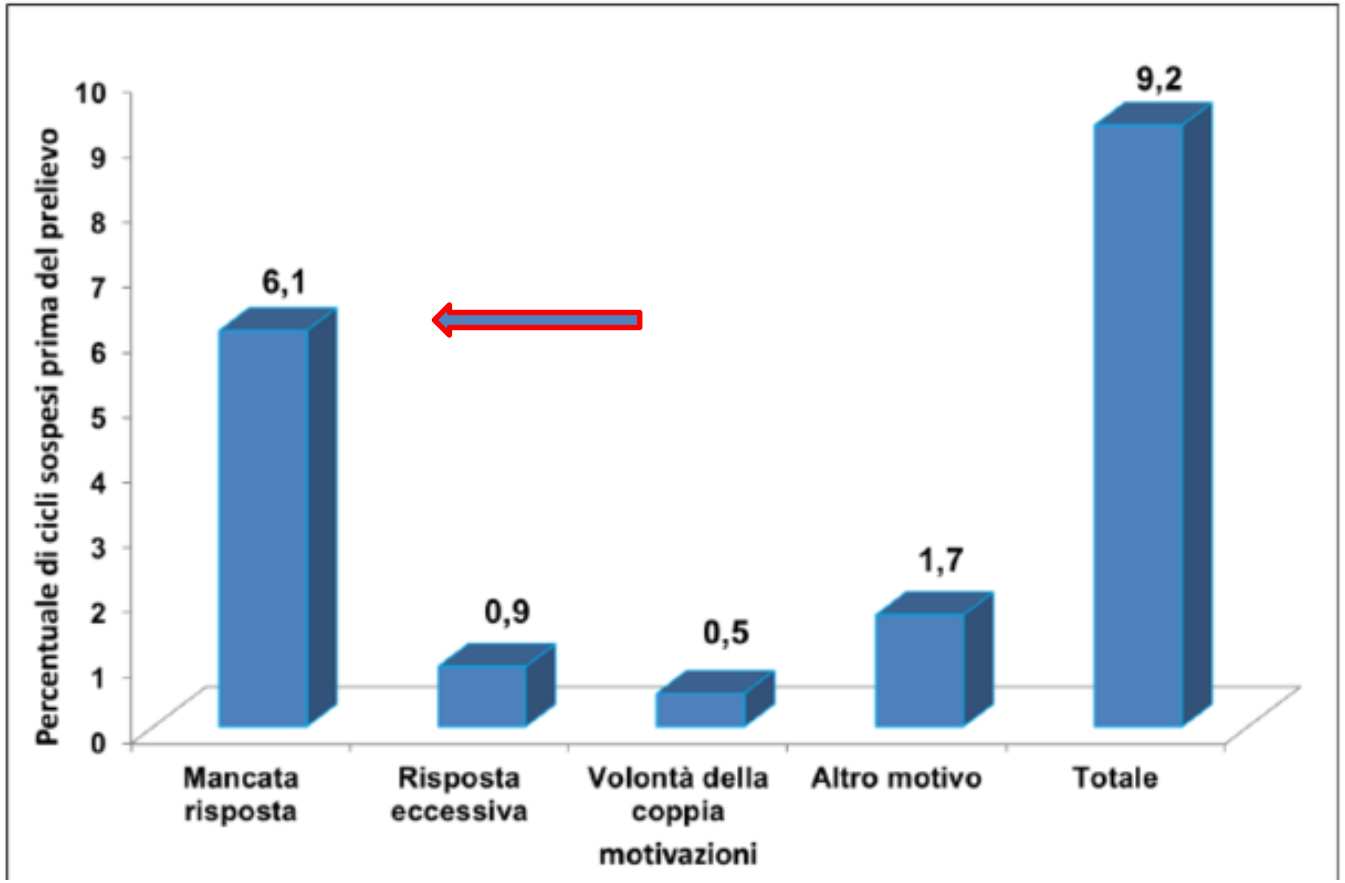


Esiti di “tecniche a fresco “ in relazione al tipo di parto



QUALE IMPATTO LA PMA DAL PUNTO DI VISTA OSTETRICO

Perche si sospende LA PMA ?



LINEE GUIDA 2015

Le linee guida sull'eterologa

Così Beatrice Lorenzin in commissione Affari sociali

La fecondazione eterologa sarà inserita nei **Livelli essenziali di assistenza** in sede di prossimo aggiornamento

Doppia eterologa: le coppie con tutti e due i componenti **sterili** potranno richiedere **gameti da donatore per entrambi**

10 il **numero max** di nati da uno **stesso donatore** (deroga se una famiglia con figli già nati da eterologa chiede un altro figlio con stesso donatore)

Età **minima e massima** donatori

- uomini: **18-40** anni
- donne: **20-35** anni

La **donazione** dei gameti deve essere **volontaria e gratuita** (permessi lavorativi in analogia a quanto già avviene per donatori di midollo osseo)

ANSA centimetri

Reasons for donation among oocyte donors in 11 European countries

G. Pennings, et all Hum. Reprod. (2010) 25 (6): 1361-1368.)

1.423 DONATRICI

11 PAESI

60 CENTRI

MOTIVI PER LA DONAZIONE:

1. **PURO ALTRUISMO (46%) – le più istruite**
2. **PURO FINANZIAMENTO (10%) – le più giovani**
3. **ALTRUISMO + FINANZIAMENTO (32%)**
4. **PER IL PROPRIO TRATTAMENTO (2%)**
5. **PER SE + ALTRUISMO (5%)**

IL PIU' GROSSO STUDIO FATTO FINORA (ESHRE)

Parliamo di Eterologa …

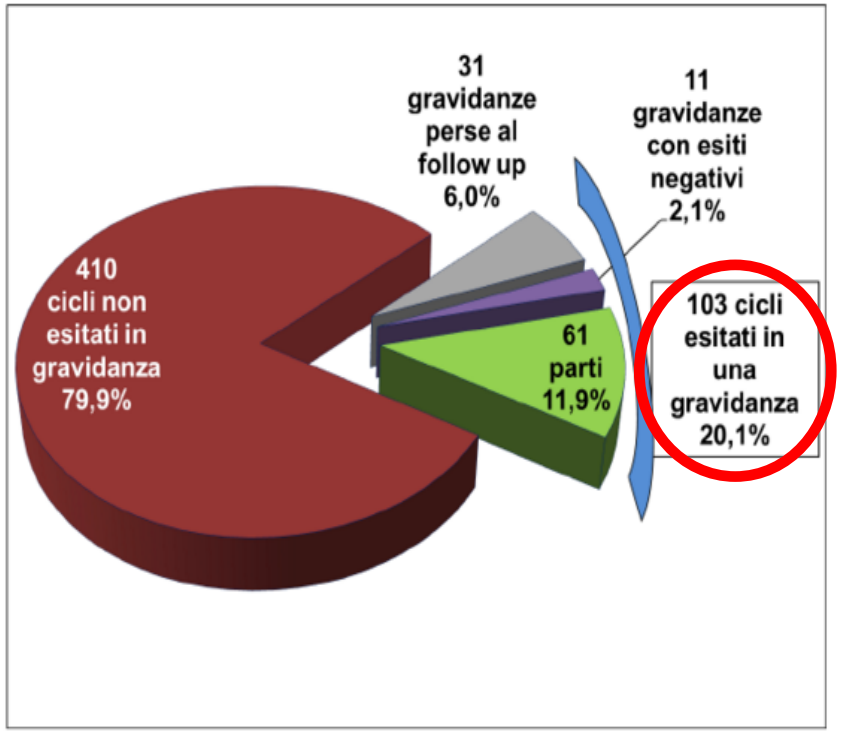
FECONDAZIONE ETEROLOGA

TECNICHE DI I LIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA CON DONAZIONE DI SEME)

Tipologia di Centro PMA	N° centri		Coppie trattate		Cicli iniziati		%gravidanze/ciclo		N° nati vivi	
Livello di tecniche	I	II ,III	I	II, III	I	II, III	I	II ,III	I	II ,III
Pubblico	0	2	-	19	-	32	-	15,6	-	2
Privato conv.	0	4	-	22	-	25	-	28,0	-	6
Privato	3	43	18	320	31	425	12,9	20,5	1	60
TOTALE	**3**	**49**	**18**	**361**	**31**	**482**	**12,9**	**20,5**	**1**	**69**

- **52 centri**
- **379 coppie** trattate
- **513 cicli** di trattamento iniziati, di cui **159** con seme dello stesso centro o da Italia, e **354** con liquido seminale importato
- **103 gravidanze** ottenute
- **20,1%** di gravidanze ottenute per ciclo iniziato
- **30,1%** di **gravidanze perse** al follow up
- **61** parti
- **69** bambini nati vivi

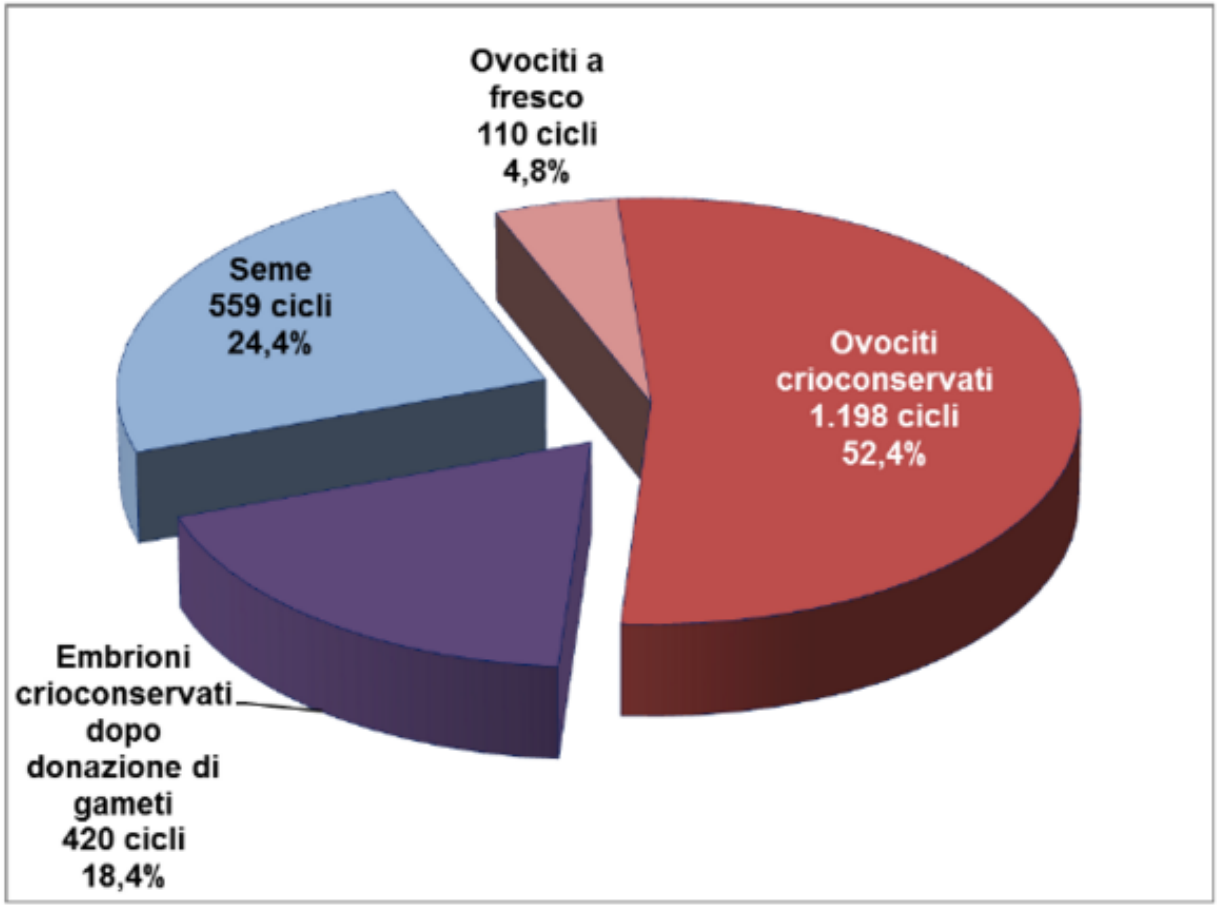
Figura 3.2.31: Esiti dei cicli iniziati con una donazione di gameti maschili per la tecnica di Inseminazione semplice nel 2015 (513 Cicli iniziati).



ETEROLOGA MASCHILE CON TECNICA IUI

COME SI ARTICOLA L'OFFERTA DI F ETEROLOGA IN ITALIA ALLO STATO ATTUALE

Figura 3.2.32. Tipologia delle tecniche di donazione di gameti utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nel 2015 (2.287 Cicli con donazione di gameti).



Tipologia di Centro PMA	N° centri	Coppie trattate	Cicli iniziati	%gravidanze/ciclo			N° nati vivi
				Seme	Ovociti	Embrioni	
Pubblico	8	273	312	24,6	27,5	37,2	75
Privato conv.	7	182	189	24,4	28,3	35,6	43
Privato	54	1.628	1.786	31,3	29,4	29,3	414
TOTALE	**69**	**2.083**	**2.287**	**29,3**	**29,1**	**31,4**	**532**

- **2.083** coppie trattate

- **età media della paziente ricevente:**
  - **35,3 per donazione di seme,**
  - **41,5 per donazione di ovociti** (fresco + crioconservato),
  - **40,9 per embrioni crioconservati** dopo una donazione

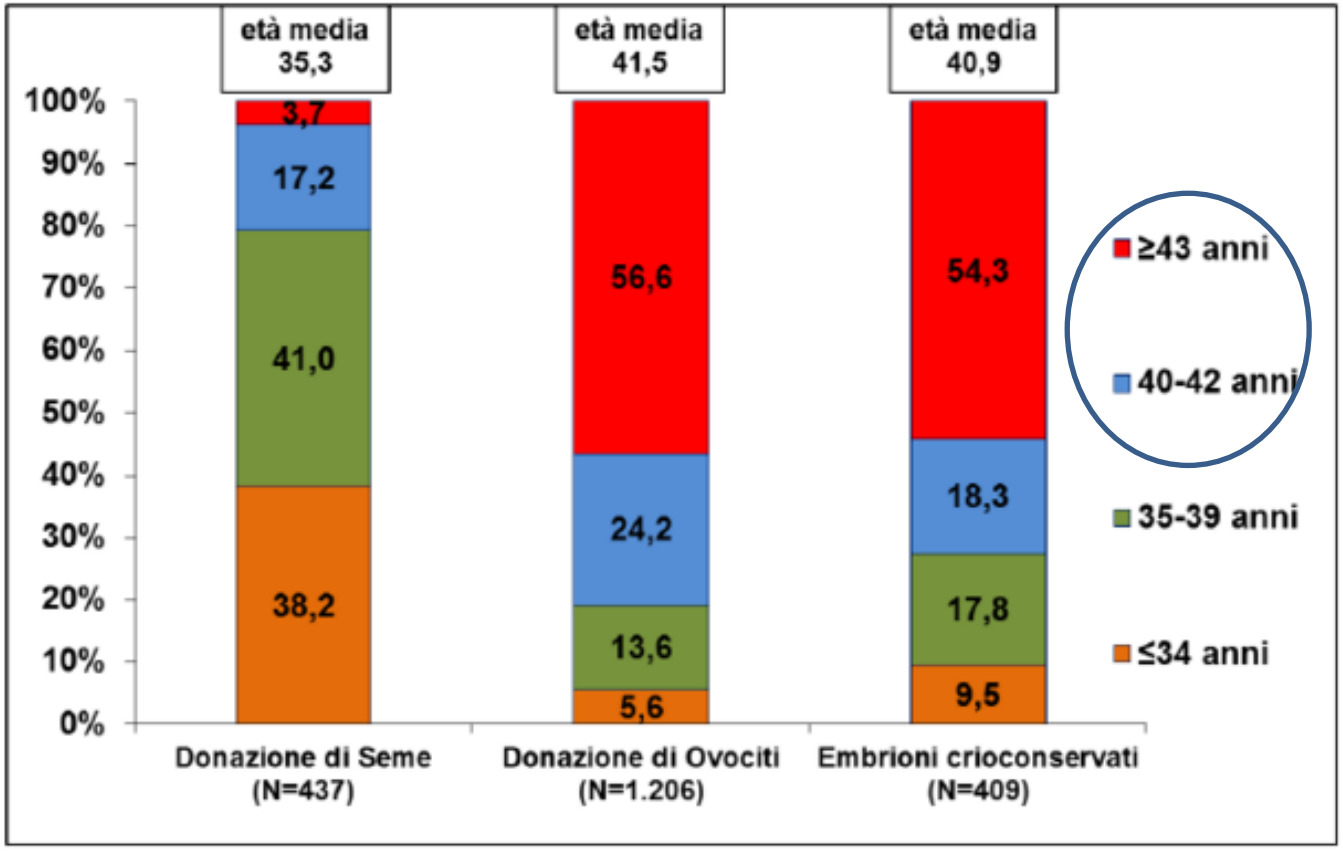
- **2.287 cicli iniziati, di cui:**
  - **559 con donazione di seme, di cui**
    - **140** con seme da stesso centro PMA italiano,
    - **419 importato**
  - **1.308 con donazione di ovociti, di cui**
    - **110 con donazioni ovociti a fresco** da stesso centro Pma
    - **61 con donazioni ovociti crioconservati** da stesso centro Pma,
    - **1.137 importati**
  - **420 con embrioni crioconservati dopo una donazione** di gameti, di cui
    - **61** formati da gameti provenienti **da medesimo centro,**
    - **359** formati da gameti provenienti **da banca estera**

SE UTILIZZIAMO LA IVF

- **677** gravidanze ottenute
- **29,3%** di **gravidanze** su cicli iniziati con **donazione seme**
- **29,1%** di **gravidanze** su cicli iniziati con **donazione di ovociti** (fresco + crioconservato)
- **31,4%** di **gravidanze** su cicli iniziati con **embrioni crioconservati dopo una donazione** di gameti
- **15,7%** di **gravidanze perse** al follow up
- **441 parti**
- **532** bambini nati vivi

Distribuizione dei trasferimenti con donazione per classi di eta’

Figura 3.2.33. Distribuzione dei trasferimenti eseguiti con una donazione di gameti per classi di età delle pazienti (2.052 trasferimenti).



RIPRODUZIONE ETEROLOGA

PROBLEMATICHE IRRISOLTE

APPROVVIGIONAMENTO DEI GAMETI

MODALITA' DI IMPORTAZIONE DEI GAMETI DA PAESI TERZI

PROBLEMATICHE ASSICURATIVE E DI QUALITA' RELATIVE A TALI PRATICHE

LIMITI ED EFFICACIA SCIENTIFICA DATA DALLA MANCANZA DI STUDI

EGGS SHARING : PROBLEMATICHE LEGATE AI COSTI DELLA STIMOLAZIONE E DEI RIMBORSI

AVENDO A DISPOSIZIONE DONANTI LE PROBLEMATICA DEI COSTI RELATIVI ALLA SPESA FARMACEUTICA E OSPEDALIERA OLTRE CHE UNA CHIARA FORMA DI RIMBORSO ESPRESSA IN FORMA DI RIMBORSO SPESE O GRANT LAVORATIVI

PROBLEMATICHE BUROCRATICHE AMMINISTRATIVE SUI "TARIFFARI"

OVOBANKING ? ….

CONCLUSIONI

Costi della PMA: quale direzione?

- Al fine di aumentare le probabilità di gravidanza per ET è CONSIGLIABILE ricorrere a una
- **1) Stimolazione convenzionale con molti oociti a disposizione E POSSIBILITA DI RICORRERE AL CONGELAMENTO(> CUMULATIVE PR)**

  (più farmaci, più rischi per la donna e l'embrione) e/o
- **2) Incrementare i costi del laboratorio, ad esempio**

  con la coltura a blastocisti o con indagini citogenetiche (che da sole costano sui 4500 Euro) + il transfer di blastocisti crioconservate**.** **PGS**

- Chung M.K e al., Molecular Cytogenetics 2013; 6:22-5
- Martin J. e al., Fertil. Steril. 2013; 99: 1054-61

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Cumulative Live-Birth Rates after In Vitro Fertilization

Beth A. Malizia, M.D., Michele R. Hacker, Sc.D., M.S.P.H., and Alan S. Penzias, M.D.

Table 3. Cycle Outcomes.*

Cycle	No. in Cohort	Patients Who Did Not Return for Treatment†	Oocyte-Retrieval Procedures‡	Embryo-Transfer Procedures‡	Pregnancies‡	Live Births‡	Deliveries§		
							Singleton	Twin	Triplet
		no./total no. (%)				*no. (%)*			
1	6164	NA	5360 (87.0)	4825 (78.3)	2025 (32.9)	1511 (24.5)	1046 (69.2)	439 (29.1)	26 (1.7)
2	3837	816/4653 (17.5)	3450 (89.9)	3142 (81.9)	1115 (29.1)	784 (20.4)	563 (71.8)	207 (26.4)	14 (1.8)
3	2228	825/3053 (27.0)	2019 (90.6)	1839 (82.5)	673 (30.2)	475 (21.3)	343 (72.2)	125 (26.3)	7 (1.5)
4	1170	583/1753 (33.3)	1078 (92.1)	993 (84.9)	337 (28.8)	221 (18.9)	160 (72.4)	55 (24.9)	6 (2.7)
5	573	376/949 (39.6)	527 (92.0)	483 (84.3)	157 (27.4)	99 (17.3)	78 (78.8)	19 (19.2)	2 (2.0)
6	276	198/474 (41.8)	255 (92.4)	235 (85.1)	58 (21.0)	36 (13.0)	27 (75.0)	9 (25.0)	0

* NA denotes not applicable.
† The denominator is the number of women eligible to return for that IVF cycle (calculated as the number of women in the previous cycle minus the number of women with a pregnancy resulting in a live birth).
‡ The denominator is the number of women in the cycle cohort.
§ The denominator is the number of live births in the cycle.

Calculating cumulative live-birth rates from linked cycles of assisted reproductive technology (ART): data from the Massachusetts SART CORS

Judy E. Stern, Ph.D.,[a] Morton B. Brown, Ph.D.,[b] Barbara Luke, Sc.D., M.P.H.,[c] Ethan Wantman, M.B.A.,[d] Avi Lederman,[d] Stacey A. Missmer, Sc.D.,[e] and Mark D. Hornstein, M.D.[f]

[a] Department of Obstetrics and Gynecology, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, New Hampshire; [b] Department of Biostatistics, School of Public Health, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan; [c] Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology and Department of Epidemiology, Michigan State University, East Lansing, Michigan; [d] Redshift Technologies, New York, New York; [e] Department of Obstetrics and Gynecology, Channing Laboratory, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, and Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts; and [f] Center for Reproductive Medicine, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts

TABLE 3

Cumulative live-birth rates per woman.

Cycle of treatment	Live births (n)	Total cycles at each level (n)	Live birth/cycle (%)	95% CI	Cumulative live births (n)	Total women with ART (n)	Cumulative live birth/woman (%)	95% CI
1	4,331	14,265	30.4	29.6–31.1	4,331	14,265	30.4	29.7–31.1
2	1,848	7,152	25.8	24.8–26.9	6,179	14,265	43.3	42.5–44.1
3	825	3,550	23.2	21.9–24.6	7,004	14,265	49.1	48.3–49.9
4	396	1,685	23.5	21.5–25.5	7,400	14,265	51.9	51.1–52.7
5	169	752	22.5	19.5–25.5	7,569	14,265	53.1	52.3–53.9
6	68	316	21.5	17.0–26.1	7,637	14,265	53.5	52.6–54.4
7	25	118	21.2	13.8–28.6	7,662	14,265	53.7	52.9–54.5
8	10	47	21.3	9.6–33.0	7,672	14,265	53.8	53.0–54.6
9–11	3	21	14.3	0.0–29.3	7,675	14,265	53.8	53.0–54.6

Note: ART = assisted reproductive technology; CI = confidence interval.

Stern. Linked ART cycles from SART CORS. Fertil Steril 2010.

28000 cicli 15000 pz USA

Result(s): Linkage of cycles up to and including the first live-birth delivery revealed 14,265 women who averaged 1.9 ± 1.2 SD cycles (range 1–11). These cycles yielded 9,452 pregnancies resulting in 7,675 live-birth deliveries. From cycle 1 to cycle 4, the cumulative live-birth rate for all patients increased from 30.4% to 43.3%, 49.1%, and 51.9%, respectively, and plateaued thereafter at about 53%. The cumulative live-birth rate after three cycles using donor oocytes was ~60% for women aged <43 years and >50% for women ≥43 years; for autologous oocytes it was 60.1% for ages <35 years and declined steadily to 8.5% for ages ≥43 years.

Percentuali comulative di gravidanza :

<30 aa

31-34 aa

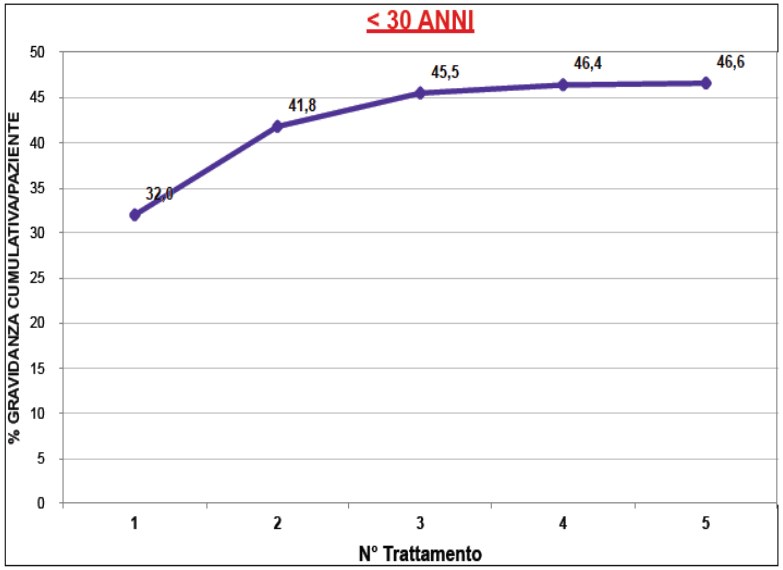
31-37

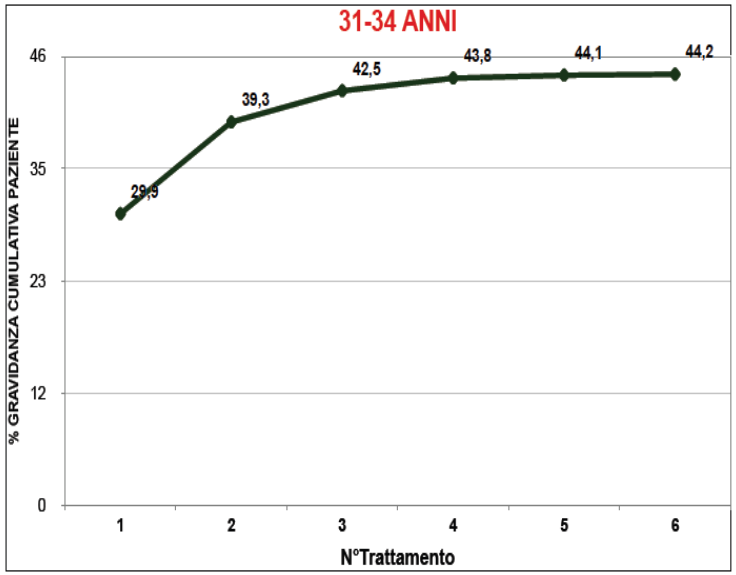
35-37

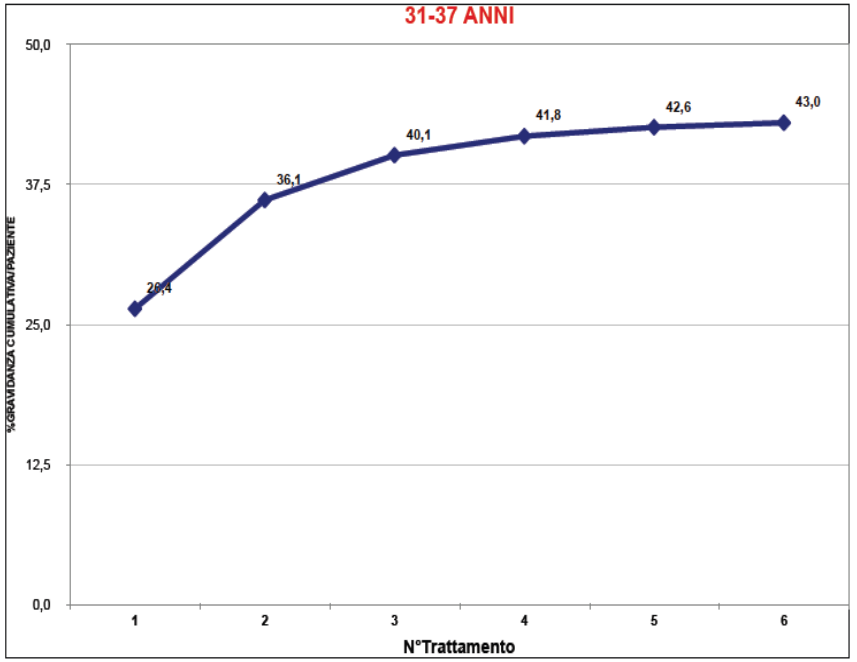
38-40

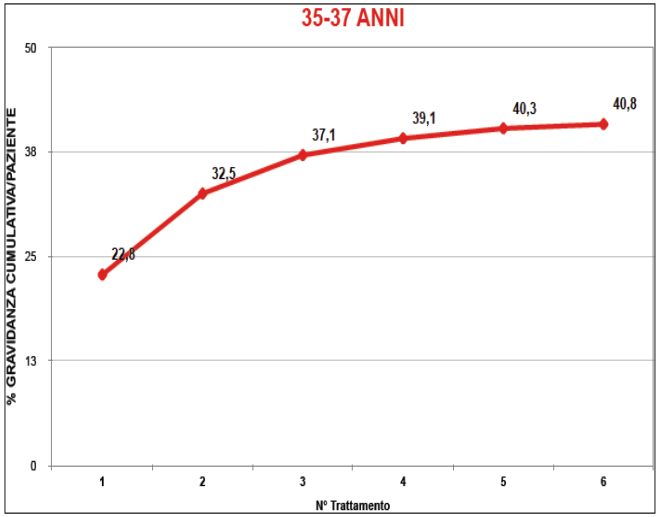
41-42

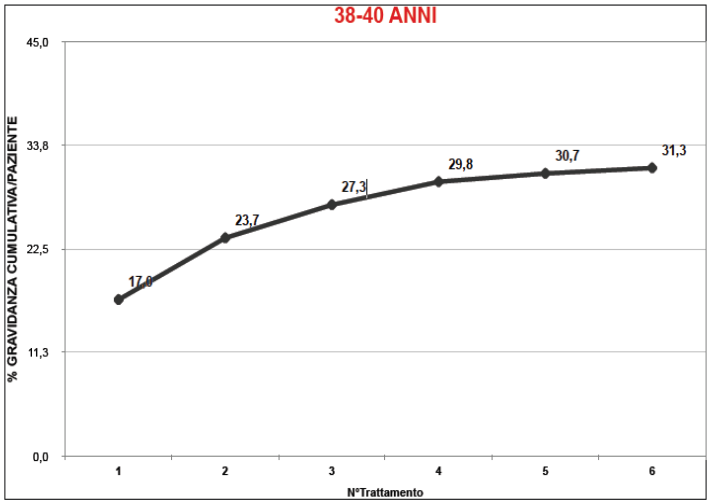
43-45



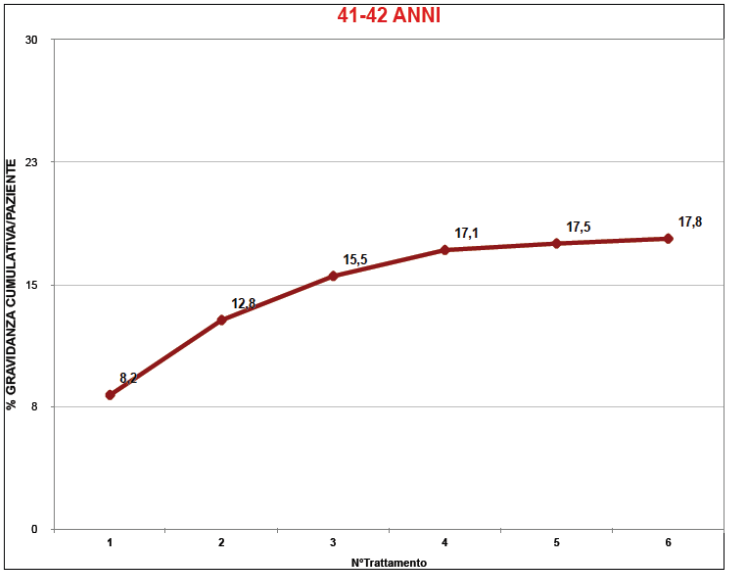


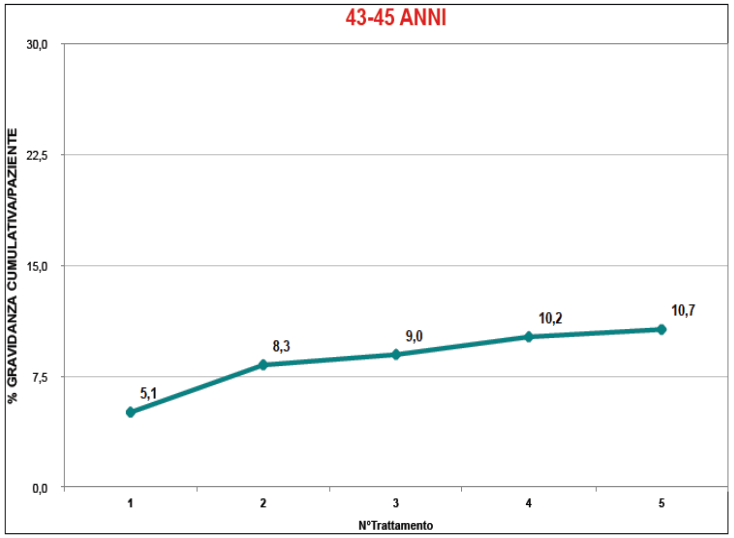






COME INFLUISCE IL FATTORE DEL TASSO CUMULATIVO DI GRAVIDANZA CON ETA' ?





Costi della PMA dopo i 40 anni

- **Il problema età della donna è cruciale**
- **la PMA non è in grado di superarlo,**
- **le donne non lo sanno (O FINGONO…)**

LA PMA NON E' LA PANACEA !!

- Mentre è vero che una coppia subfertile può avere una
- gravidanza quando meno se l'aspetta, **basta che**
- **continui ad avere rapporti, è anche vero che sia**
- spontaneamente sia con la PMA avrà un figlio proprio
- **solo se la riserva ovarica della donna lo consente**.

- In presenza di riserva ovarica ridotta un ciclo esita in
- gravidanza più probabilmente senza la PMA, poiché
- questa non si ripete tutti i mesi.

Costi in PMA: quale direzione?

SI E' DETTO CHE > IL GRADO DI TECNOLOGIA SI SEGUE LA STRADA GIUSTA….

- Embrioni crioconservati allo stadio di blastocisti esitano
- in aborto più probabilmente di embrioni crioconservati
- allo stadio di clivaggio.
- Wang Y.A. et al., RBO 2011 23;277-788

- Trasferire embrioni allo stadio di blastocisti comporta
- aumento di rischio di gemellarità monocoriale e
- aumento di prematurità rispetto al transfer allo stadio di clivaggio.

- I pazienti che procedono a transfer di blastocisti ne devono essere appropriatamente informati.

- Bisogna investigare metodi alternativi per procedere a transfer singolo di embrione.
- Thornhill A. e coll., Hum. Reprod. 2013; 28 Suppl. 1: P-397

SET

DIVERSA IMPLANTATION RATE IN SET Vs DET

Sindrome del gemello incipiente

(sanguinamento del 1 trimestre)

Vanishing twin sindrome (segnalata > di% paralisi cerebrebrale)

LE GRAVIDANZE PMA > RISCHIO DI SANGUINAMENTO DEL 1 TRIMESTRE

(FISIOL 20% - ART 29-36%)

IL SANGUINAMENTO E' ASSOCIATO AD UN > ABORTION RATE IN GRAV ART

(25-44%) SET vs DET : > PESO ALLA NASCITA

I SINGOLI NATI DOPO GRAV INSORTE COME GEMELLARE RAPPRESENTANO IL 6-15% DI TUTTI I SINGOLI NATI DOPO ART

conclusione ?

LIMITANDO IL N DI EMBRIO T SI POSSONO PRODURRE NON SOLO PIU SINGOLI MA ANCHE : "SINGOLI MIGLIORI "

COSTI SOCIALI della PMA

- **Costi a carico della società:**

- farmaci rimborsati dal SSN,
- trattamenti di PMA rimborsati dal SSN o da assicurazioni, OHSS con ricoveri in ospedale o terapia intensiva,
- gravidanze a rischio, gemellarità,
- maggiore morbilità infantile, anche in caso di gravidanze singole,
- conseguenze cardiovascolari a lungo termine dei nati.

Queste differenze sono tali da avere impatto significativo sul consumo di risorse destinate alla salute

MANDATORIO

- **E QUINDI CI DEVONO PORTARE AD UNA CORRETTA SORVEGLIANZA NELLO SCREENING DELLA COPPIA**

Costi: tutti gli altri aspetti….

- Costi a carico della donna : stimolazione, eventuale
- OHSS (notoriamente sottostimata), gravidanza a rischio,
- reazioni depressive, soprattutto in caso di fallimento,rischi
- ancora non valutabili a lungo termine su endometrio, ovaio,
- seno (soprattutto in caso di non gravidanza)
- (Rizzuto I e al.,Cochrane 2013, 8; BRINTON L.A. e al., Fertil. Steril. 2013; 99:
- 1189-96; LL L. e al., Int. J. Gynecol. Cancer 2013; 23: 16-24)
- • Costi a carico della coppia: qualità del rapporto
- passibile di peggioramento rispetto alle gravidanze
- naturalmente insorte e della sterilità che esiti in adozione
- (Gameiro S. e al., Fertil. Steril. 2011; 96. 1457-62; Fischer JRW e al., Fertil. Steril. 2005; 84: 426-30)
- • Costi a carico del bambino: sottopeso, prematurità,
- aumento morbilità, rischi epigenetici a lungo termine

Costi a carico della donna

- Gravidanza a rischio,

1) per gemellarità
2) Iperstimolazione ovarica moderata nel 3-6% dei cicli di PMA a fresco e severa nel 0,1-2%,
    - 3 donne morte ogni 100000 cicli di IVF in Europa

- Oggi è necessario non solo aumentare la probabilità di gravidanza ma soprattutto la sicurezza

  (safety pregnancy)
- Soluzioni ….?
- Strategia: **stimolazione soft + transfer singolo con ev. crioconservazione**
    - Donoso P. e Devroey P., Fertil.Steril. 2013; 100: 299-301

Costi a carico dei neonati

- **PMA di per sé ha influenza su complicanze perinatali e sulla salute**
- dei nati (il che comporta maggiore ospedalizzazione e morbilità),
- anche per condizioni create dalla superovulazione **e per**
- **problemi inerenti ai mezzi di coltura,** dato che le attuali
- formulazioni non sono ancora ottimali per embrioni umani e
- generalmente non ne sono note le composizioni.

- E' ancora troppo presto per escludere importanti implicazioni di
- salute a lungo termine dei nati (già evidenziate in più studi) e
- questo renderebbe prioritario approfondire la questione dei
- **mezzi e dei tempi di coltura in PMA, anche con un approfondito**
- follow-up dei parametri di salute dei bimbi nati da PMA .

- Pinborg A e al., Hum. Reprod. Update 2013; 19: 87-104
- Nelissen EC e al., Hum. Reprod. 2013; 28: 2067-74
- Sunde A. e Balaban B., Fertil. Steril. 2013; 100:310-8

GRAZIE

Tab. 3.4.16: Numero di cicli con congelamento di embrioni, numero di embrioni congelati e di embrioni scongelati. Anni 2005-2015.

Anni di rilevazione	* Cicli con congelamento di embrioni	Embrioni congelati	Embrioni scongelati
2005	-	659	3.384
2006	-	819	2.378
2007	-	768	1.825
2008	-	763	1.255
2009	2.622	7.337	2.417
2010	5.878	16.280	8.779
2011	6.865	18.978	11.482
2012	7.339	18.957	12.611
2013	8.801	21.939	14.224
2014	10.617	28.546	16.536
2015	12.889	34.142	20.444

* il dato sul numero di cicli di congelamento di embrioni viene raccolto solamente dall'attività del 2009.

Si scong di meno rispetto a quanto di congela