

**Tabella 53. Percentuali di successo da tecniche a fresco (senza GIFT) e da tecniche con scongelamento secondo la dimensione del centro**

Dimensione del centro	Tecniche a Fresco	FER	FO
	% di gravidanze su trasferimenti	% di gravidanze su trasferimenti	% di gravidanze su trasferimenti
1-100 Cicli	22,0	20,0	8,9
100-199 Cicli	23,8	18,0	11,7
200-499 Cicli	27,3	17,8	15,6
500-1000 Cicli	25,2	17,2	16,1
>1000 Cicli	20,6	13,9	8,1
<b>Totale</b>	<b>24,5</b>	<b>17,0</b>	<b>12,6</b>

Effettivamente, in tutte le tecniche considerate, escludendo la FER, appare una più efficace applicazione delle tecniche nei centri di media dimensione, sono infatti i centri a volume di attività più alta e più bassa ad avere i risultati leggermente ridotti, questa differenza nelle percentuali di gravidanze, è statisticamente significativa se misurata sulle tecniche a fresco.

La distribuzione delle gravidanze secondo il genere, divise per tecnica applicata, è rappresentata nella Tabella 54.

Nel complesso le gravidanze gemellari risultano pari al 18,4% del totale, quelle trigemine al 3,3%. Nonostante l'elevato numero di trasferimenti effettuati con tre embrioni, la percentuale totale di gravidanze gemellari e trigemine risulta complessivamente pari al 21,7%. Questa avrebbe potuto assumere valori ancora più elevati. Ciò non avviene in considerazione del fatto che la qualità degli embrioni trasferiti in utero è inferiore a quella utilizzata dagli altri Paesi Europei, in quanto in Italia vengono trasferiti tutti gli embrioni prodotti senza alcuna selezione basata sulla probabilità di impianto.

**Tabella 54. Genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) secondo la tecnica applicata**

Genere di Gravidanze	GIFT	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
	%	%	%	%	%	%
Gravidanze singole	66,7	74,9	79,0	82,1	81,5	78,3
Gravidanze gemellari	16,7	20,6	17,8	15,9	17,4	18,4
Gravidanze trigemine	16,7	4,4	3,2	2,1	0,7	3,3
Gravidanze quaduple	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	0,0
<b>Totale</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

Nella Tabella 55, è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere e la classe di età delle pazienti. Appare evidente come nelle classi di età più basse il rischio di contrarre una gravidanza gemellare sia consistentemente più elevato, e come questo rischio vada diminuendo progressivamente con l'avanzare dell'età.

Appare probabile che il trasferimento di tutti gli embrioni prodotti, come la Legge 40/2004 impone, può portar, in pazienti di giovane età un aumento del rischio di ottenere una gravidanza gemellare o trigemina.

Tabella 55. Distribuzione del genere delle gravidanze per classi di età

Classi di Età	Totale gravidanze	Gravidanze singole	Gravidanze gemellari	Gravidanze trigemine	Gravidanze quaduple
<=29	1.054	71,2	24,6	4,3	0,0
30-34	2.493	74,2	21,5	4,3	0,0
35-39	2.498	80,4	16,6	2,9	0,1
40-44	753	90,6	9,0	0,4	0,0
40-42 anni	653	89,6	10,0	0,5	0,0
43 anni	79	97,5	2,5	0,0	0,0
44 anni	21	95,2	4,8	0,0	0,0
>=45	12	100,0	0,0	0,0	0,0
<b>Totale</b>	<b>6.810</b>	<b>77,8</b>	<b>18,8</b>	<b>3,4</b>	<b>0,0</b>

La Tabella 56 mostra le complicanze che si sono verificate nell'applicazione delle tecniche durante l'anno 2006.

Un dato interessante sembra essere il crollo delle complicanze per iperstimolazione ovarica (OHSS). Si è passati dai 670 casi del 2005 ai 161 casi del 2006, corrispondenti allo 0,44% dei cicli iniziati.

Per ciò che concerne le complicanze al prelievo, si sono verificati 132 casi di sanguinamento e 10 casi di infezione, corrispondenti rispettivamente allo 0,36% e allo 0,03% sul totale dei prelievi.

Tabella 56. Complicanze - (totale 303)

OHSS		Sanguinamento		Infezione	
N°	%	N°	%	N°	%
161	0,44	132	0,36	10	0,03

La Tabella 57 mostra infine uno schema riassuntivo esclusivamente dei cicli a fresco, in cui vengono riportati il numero di cicli iniziati, dei prelievi effettuati, dei trasferimenti eseguiti e delle gravidanze ottenute, separatamente per la tecnica FIVET ed ICSI. Questo schema riassume i dati nazionali che vengono riportati al Registro Europeo (EIM).

Tabella 57. Numero Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti e gravidanze per tecniche FIVET e ICSI

	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
Cicli Iniziati	8.680	28.186	905	2.977	40.748
Prelievi	7.429	25.392	-	-	32.821
Trasferimenti	6.321	21.994	854	2.366	31.535
con 1 Embrione	1.114	4.187	179	579	6.059
con 2 Embrioni	1.855	6.743	408	941	9.947
con 3 Embrioni	3.352	11.064	267	846	15.529
Gravidanze	1.589	5.361	145	298	7.393

### Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello

*Persi al Follow-up ed esiti negativi delle gravidanze.* I centri attivi nell'anno 2006 hanno ottenuto 7.405 gravidanze. Queste gravidanze sono state ottenute però in 180 centri, in quanto in 4 centri partecipanti all'indagine, non è stata ottenuta alcuna gravidanza.

Nella Tabella 58 è riportata la distribuzione dei centri secondo la perdita di informazioni relativamente agli esiti delle gravidanze.

Il 15,6% dei centri non ha fornito alcun follow-up, mentre 76 centri, ovvero il 50,4% raccolgono informazioni su tutte le gravidanze ottenute. Nel 2005 la percentuale di centri che aveva una perdita di informazioni sulle gravidanze ottenute, pressochè totale, era del 37,5%, e la percentuale di quelli che ottenevano l'informazione completa sul follow-up delle gravidanze era pari al 30,4%.

Tabella 58. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow up

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	19	15,6	15,6
> 75% e < 100%	4	1,2	16,8
> 50% e <= 75%	8	3,5	20,3
> 25% e >= 50%	19	9,4	29,7
> 10% e <= 25%	20	14,1	43,8
Fino al 10%	34	5,9	49,7
Nessuna gravidanza persa al follow-up	76	50,4	100,0
<b>Totale</b>	<b>180</b>	<b>100,0</b>	

La Tabella 59 alla pagina successiva, mostra le percentuali di gravidanze perse al follow-up sul totale delle gravidanze ottenute, secondo la regione e l'area geografica di attività dei centri.

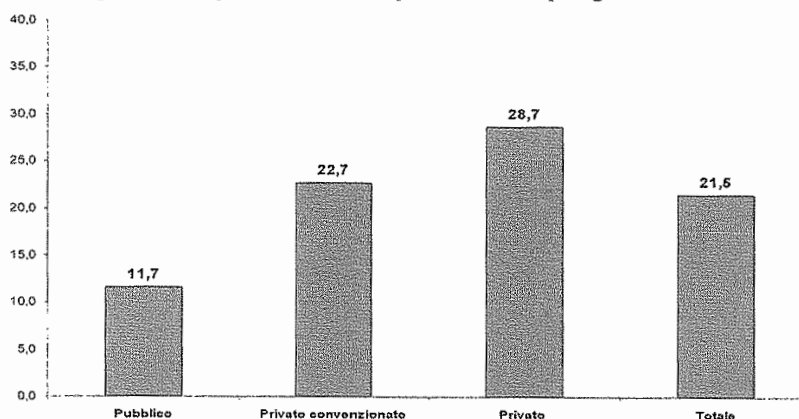
In generale la perdita di informazioni è pari al 21,5%, mentre nel 2005 era pari al 41,3%. Nel Nord Est la perdita di informazioni è stata praticamente azzerata, passando dal 35,6% del 2005 al 6,3%. In tutte le altre ripartizioni geografiche è quasi dimezzata, ma mantiene, tuttavia, un carattere di territorialità. Nel Nord del paese è infatti decisamente più contenuta che nel Centro e nel Sud, in cui si fanno registrare ancora delle perdite di informazioni pari circa ad un terzo delle gravidanze ottenute. La perdita di informazioni risulta particolarmente differenziata, quando vengono prese in considerazione le regioni. In alcune di esse, infatti, la percentuale di gravidanze perse al follow-up è ancora molto elevata. E' il caso del Lazio, soprattutto, in cui per il 50,7% delle gravidanze ottenute, viene persa l'informazione sull'esito. Tra le regioni in cui l'attività di PMA è più elevata, va segnalato anche il dato della Campania (37,9% di gravidanze di cui non si conosce l'esito) e della Puglia (55,4%).

Tabella 59. Gravidanze perse al Follow-Up di II e III livello secondo la regione e l'area geografica

Regioni geografiche	Gravidanze perse al Follow-Up	Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up
Piemonte	16	3,3
Valle d'Aosta	0	0,0
Lombardia	291	21,6
Liguria	0	0,0
<b>Nord ovest</b>	<b>307</b>	<b>15,9</b>
P.A. Bolzano	32	28,8
P.A. Trento	0	0,0
Veneto	46	8,1
Friuli Venezia Giulia	3	1,4
Emilia Romagna	28	3,5
<b>Nord est</b>	<b>109</b>	<b>6,3</b>
Toscana	44	8,2
Umbria	0	0,0
Marche	5	20,8
Lazio	453	50,7
<b>Centro</b>	<b>502</b>	<b>33,6</b>
Abruzzo	0	0,0
Molise	20	57,1
Campania	308	37,9
Puglia	245	55,4
Basilicata	0	0,0
Calabria	0	0,0
Sicilia	75	11,8
Sardegna	27	17,8
<b>Sud e isole</b>	<b>675</b>	<b>30,0</b>
<b>Totale</b>	<b>1.593</b>	<b>21,5</b>

La Figura 31 mostra ancora la perdita di informazioni rispetto alle gravidanze ottenute, secondo la tipologia del servizio offerto dai centri. La distribuzione mostra una perdita di informazioni presso i centri privati molto più elevata di quanto non avvenga nei centri pubblici (11,7% contro 28,7%).

Figura 31. Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up secondo la tipologia del servizio



Come visto la perdita di informazioni si è notevolmente ridotta. E' ovvio però che l'obiettivo che il Registro Nazionale si pone è quello di arrivare ad una percentuale di gravidanze perse al follow-up, che si avvicini agli standard qualitativi raggiunti da altri registri nazionali. Di

conseguenza è importante osservare che esiste la possibilità di intervento, soprattutto in alcune aree regionali, al fine di limitare la perdita di informazioni.

Nella Tabella 60 è riportata la distribuzione degli esiti negativi di gravidanze secondo le tecniche applicate. Le percentuali sono calcolate al netto delle gravidanze di cui non si conosce l'esito.

Si sono avuti 1.246 aborti spontanei, pari al 21,1% delle gravidanze di cui si conosce l'esito. A questi vanno aggiunti 57 aborti terapeutici (pari all'1,0%), 34 morti intrauterine (0,6%), 120 gravidanze ectopiche (2,0%) e 10 esiti negativi di altra natura (0,2%).

La quota di aborti spontanei appare più elevata quando viene applicata la tecnica FIVET rispetto a quando viene usata la tecnica ICSI, (23,0% contro 20,5%). Quando invece si parla di scongelamento di ovociti la quota di aborti spontanei risulta pari al 31,3%.

Tabella 60. Esiti negativi di gravidanze secondo il tipo di tecnica\*

Tecniche applicate	Aborti				Morti intrauterine		Gravidanze ectopiche		Altro	
	Spontanei		Terapeutici		N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze
	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze						
GIFT	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
FIVET	308	23,0	10	0,7	8	0,6	30	2,2	4	0,3
ICSI	843	20,5	45	1,1	26	0,6	81	2,0	6	0,1
FER	19	18,1	1	1,0	0	0,0	1	1,0	0	0,0
FER-FIVET	6	16,7	1	2,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
FER-ICSI	13	18,8	0	0,0	0	0,0	1	1,4	0	0,0
FO	76	31,3	1	0,4	0	0,0	8	3,3	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>1.246</b>	<b>21,1</b>	<b>57</b>	<b>1,0</b>	<b>34</b>	<b>0,6</b>	<b>120</b>	<b>2,0</b>	<b>10</b>	<b>0,2</b>

\*N.B.: nella composizione del denominatore sono state sottratte le gravidanze perse al follow-up

**Parti e Nati.** I parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche nell'anno 2006 sono pari a 4.384.

La Tabella 61 mostra la distribuzione dei parti secondo il genere e la tecnica applicata. I parti gemellari sono 914 e rappresentano il 20,8% del totale. I parti trigemini sono 117, pari al 2,7%, mentre non si sono avuti parti multipli (superiori a tre gemelli).

Per ciò che concerne le differenze per tecniche, si osserva che la percentuali di parti gemellari e trigemini nelle tecniche da scongelamento sono più ridotte delle percentuali corrispondenti con applicazione di tecniche a fresco.

Tabella 61. Numero di parti secondo la tecnica applicata

Tipo di parto	% GIFT	% FIVET	% ICSI	% FER	% FER-FIVET	% FER-ICSI	% FO	Totale	
								N°	%
Parti singoli	66,7	73,0	77,2	84,5	82,8	85,5	79,9	3.353	76,5
Parti gemellari	25,0	23,7	20,2	15,5	17,2	14,5	18,9	914	20,8
Parti trigemini	8,3	3,3	2,6	0,0	0,0	0,0	1,3	117	2,7
Parti quadrupli	-	-	-	-	-	-	-	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>4.384</b>	<b>100,0</b>

La Tabella 62 mostra il numero di nati vivi secondo la tecnica applicata.

Il numero di nati vivi è pari a 5.508, di cui 2.751 maschi (49,9%) e 2.757 femmine (50,1%). Ben il 70,9% dei bambini nati vivi proviene da una gravidanza ottenuta grazie all'applicazione della tecnica ICSI, il 23,5% grazie all'applicazione della tecnica FIVET e il 5,3% con tecniche da scongelamento.

Tabella 62. Numero nati vivi per tecnica

Tecnica utilizzata	Numero nati vivi	
	N°	%
GIFT	17	0,3
FIVET	1.295	23,5
ICSI	3.906	70,9
FER	97	1,8
<i>FER-FIVET</i>	34	0,6
<i>FER-ICSI</i>	63	1,1
FO	193	3,5
<b>Totale</b>	<b>5.508</b>	<b>100,0</b>

La Tabella 63 mostra la distribuzione dei nati morti secondo la tecnica applicata. Complessivamente la percentuale di nati morti sul totale di nati è pari allo 0,4%.

Tabella 63. Numero nati morti in rapporto ai nati secondo la tecnica utilizzata

Tecnica utilizzata	Numero nati	Numero nati morti	
		N°	%
GIFT	17	0	0,0
FIVET	1.298	3	0,2
ICSI	3.927	21	0,5
FER	97	0	0,0
<i>FER-FIVET</i>	34	0	0,0
<i>FER-ICSI</i>	63	0	0,0
FO	193	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>5.532</b>	<b>24</b>	<b>0,4</b>

Nella Tabella 64 viene rappresentata la distribuzione dei nati vivi con malformazioni, secondo la tecnica applicata, in rapporto ai nati vivi.

I nati vivi con malformazioni ammontano a 60 e rappresentano l'1,1% del totale dei nati vivi.

Tabella 64. Numero malformati in rapporto ai nati vivi per tecnica utilizzata

Tecnica utilizzata	Numero nati vivi*	N° nati vivi malformati	
		N°	%
GIFT	17	1	5,9
FIVET	1.283	11	0,9
ICSI	3.849	46	1,2
FER	97	1	1,0
<i>FER-FIVET</i>	34	1	2,9
<i>FER-ICSI</i>	63	0	0,0
FO	193	1	0,5
<b>Totale</b>	<b>5.439</b>	<b>60</b>	<b>1,1</b>

\* Dati Mancanti 69 Nati vivi senza informazione sulle malformazioni

I nati sottopeso dipendono principalmente dal genere del parto. Come è possibile osservare dalla Tabella 65, i nati sottopeso sono 1.471, che rapportati al totale dei nati vivi, rappresentano il 28,5%. L'incidenza dei nati vivi sottopeso sui nati vivi, limitatamente ai parti singoli è pari all'8,4%. Relativamente ai nati da parti gemellari l'incidenza aumenta fino al 54,0%, per arrivare ai parti trigemini, in cui l'88,2% dei nati pesa meno di 2.500 grammi.

**Tabella 65. Numero nati sottopeso in rapporto ai nati vivi secondo il genere di parto**

Genere di parto	Numero nati vivi*	N° nati vivi sottopeso	
		Frequenza	Percentuale
Parti singoli	3.125	263	8,4
Parti gemellari	1.714	925	54,0
Parti trigemini	321	283	88,2
Parti quadrupli	0	0	-
<b>Totale</b>	<b>5.160</b>	<b>1.471</b>	<b>28,5</b>

\* Dati Mancanti 348 Nati vivi senza informazione sul sottopeso

Nella Tabella 66 è riportata la distribuzione dei nati vivi pretermine, ovvero prima dell'inizio della 37° settimana, secondo il tipo di parto. Anche in questo caso c'è un evidente relazione tra il genere di parto e la settimana di gestazione. In generale, rispetto al totale dei nati vivi, il 26,7% di bambini nasce prima della 37° settimana di gestazione. L'incidenza secondo il tipo di parto, passa dall'8,5% nei nati da parti singoli, al 49,2% dei nati da parti gemellari, fino all'83,2% dei nati da parti trigemini.

**Tabella 66. Numero nati pretermine in rapporto ai nati vivi secondo il genere di parto**

Genere di parto	Numero nati vivi*	N° nati vivi pretermine	
		N°	%
Parti singoli	3.125	266	8,5
Parti gemellari	1.714	843	49,2
Parti trigemini	321	267	83,2
Parti quadrupli	0	0	-
<b>Totale</b>	<b>5.160</b>	<b>1.376</b>	<b>26,7</b>

\* Dati Mancanti 348 Nati vivi senza informazione sul pretermine

## DISCUSSIONE

La raccolta dati di questo anno ha mostrato sicuramente un miglioramento nel sistema di rilevazione ed analisi dei dati.

Il miglioramento si è riscontrato principalmente in due aspetti importanti, innanzitutto nel raggiungimento della copertura totale a livello nazionale, con l'adesione di tutti i centri che applicano le tecniche di riproduzione assistita nel nostro paese, alla raccolta dati del Registro Nazionale, in secondo luogo nella diminuzione della perdita di informazione sugli esiti delle gravidanze, dove si è registrato un recupero di informazione rispetto alla precedente indagine, passando dal 41,3% del 2005 al 21,5% del 2006.

Inoltre la implementazione delle schede di raccolta dati con alcune nuove variabili ha consentito ulteriori analisi ed approfondimenti.

Interessante è stato rilevare il nuovo dato sull'offerta di cicli di Procreazione Medicalmente Assistita a coppie residenti in altre regioni, fenomeno che in alcune aree geografiche è più marcato che in altre. La spiegazione di tale fenomeno non può al momento essere definitiva, ma sembra una coniugazione di più fattori come la diversa accessibilità ai servizi pubblici, la rimborsabilità diversa che esiste nelle regioni, i limiti posti all'applicazione delle tecniche stesse siano essi correlati all'età della donna o al numero di cicli offerti a carico del Sistema Sanitario Nazionale, presenti solo in alcune regioni.

Altra variabile implementata sulla scheda è stata quella relativa alla suddivisione della tecnica di crioconservazione di embrioni, in crioconservazione di embrioni ottenuti con la procedura FIVET e embrioni ottenuti con la procedura ICSI, per poterne distinguere il potenziale evolutivo diverso, se presente e poter comparare i nostri dati del Registro Nazionale, ai dati che vengono raccolti ogni anno dal registro europeo European IVF Monitoring (E.I.M.).

Un altro dato inserito nella scheda è stato quello riferito alle gravidanze gemellari per classi di età delle pazienti, per evidenziare se vi siano gruppi di donne esposte a maggior rischio di gemellarità con l'applicazione delle procedure di PMA.

E' stata suddivisa, inoltre, la classe di età 40-44 anni in più sotto classi. L'analisi dell'applicazione delle tecniche con queste nuove fasce di età, ha permesso di esaminare più approfonditamente l'efficacia delle tecniche applicate su pazienti con età più elevata.

Come già visto nel rapporto riferito all'anno precedente, in Italia continuano ad operare un elevato numero di centri e anche dopo l'applicazione della L. 40/2004, molti di essi svolgono un numero ridotto di procedure nell'arco di un anno. Nonostante sia stato rilevato un lieve incremento nell'offerta dei cicli rispetto alla popolazione per milione di abitanti, permane tuttavia un'offerta ancora inadeguata e particolarmente eterogenea in termini di distribuzione regionale.

Un altro aspetto peculiare, che quest'anno abbiamo vagliato con interesse, è stato quello della presenza di una quota di centri che applicano un tipo di tecnica, la ICSI in particolare, in modo esclusivo e una elevata quantità di centri che non ha effettuato alcun ciclo di crioconservazione di ovociti.

Si rileva ancora una differenza strutturale per ciò che concerne la distribuzione dei cicli effettuati in centri pubblici piuttosto che in centri privati. Nel Nord, infatti, la proporzione di cicli iniziati presso centri privati è notevolmente ridotta rispetto a quanto avviene nelle Regioni del Sud e del Centro. In questo modo è anche possibile dedurre quale quota dell'attività è a carico dei privati cittadini che si sottopongono alle tecniche di fecondazione assistita, e quale è a carico del Servizio Sanitario Nazionale.

Già nel 2005 si era osservato che l'età delle pazienti che accedono alle terapie di procreazione assistita, era piuttosto elevata. Nell'osservazione dei dati del 2006 si è rilevato addirittura un incremento, anche se ridotto, dell'età delle pazienti. Come è logico dedurre questo è assolutamente penalizzante rispetto ai risultati che è possibile ottenere grazie all'applicazione dei trattamenti di fecondazione assistita.

E' stata confermata, l'osservazione già riportata nel precedente rapporto, che la normativa vigente, ha portato a modifiche nell'applicazione delle pratiche cliniche. Una delle conseguenze indirette di tale applicazione è stato l'aumento della quota di cicli in cui è stata utilizzata la tecnica ICSI, a scapito dell'applicazione della tecnica FIVET, che rispetto al 2005 è ancor più marcata.

L'analisi dei dati rileva come in più della metà dei trasferimenti effettuati vengano utilizzati tre embrioni, questo aumenta il rischio di gravidanze gemellari, soprattutto su pazienti in giovane età. Questo fenomeno che avevamo soltanto ipotizzato nella precedente relazione, ha trovato conferma grazie all'introduzione di nuove variabili nelle schede di raccolta dati.

Le percentuali di gravidanze ottenute nel 2006 sono perfettamente sovrapponibili a quelle dell'anno precedente, denotando un mancato incremento nelle percentuali di gravidanze che invece si registra in tutti gli altri paesi europei.