

ATTI PARLAMENTARI

XVI LEGISLATURA

CAMERA DEI DEPUTATI

**Doc. CXLII
n. 2**

RELAZIONE

**SULLO STATO DI ATTUAZIONE DELLA LEGGE
RECANTE NORME IN MATERIA DI PROCREAZIONE
MEDICALMENTE ASSISTITA**

(Anno 2008)

(Articolo 15, comma 2, della legge 19 febbraio 2004, n. 40)

**Presentata dal Ministro del lavoro, della salute e delle politiche sociali
(SACCONI)**

Trasmessa alla Presidenza il 25 marzo 2009

PAGINA BIANCA

INDICE GENERALE

PREMESSA	Pag.	5
1. – L'attività del Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali	»	13
Certificato di assistenza al parto: parti e tecniche di PMA nell'anno 2006, Attività di ricerca, Campagne di informazione e prevenzione, Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita		
2. – L'attività delle regioni e province autonome di Trento e di Bolzano	»	17
3. – L'attività dell'Istituto superiore di sanità	»	19
Il registro nazionale della procreazione assistita, come funziona e chi ci lavora		
La raccolta dei dati. Il sito web del registro		
3.1. - Organizzazione dei servizi di PMA in Italia	»	21
Iscrizione al registro della procreazione medicalmente assistita		
Accessibilità ai servizi di procreazione medicalmente assistita		
3.2. - Sintesi dei risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2007	»	31
Attività e risultati e monitoraggio gravidanze: punti salienti		
Attività del registro nazionale		
Tecniche di primo livello (inseminazione semplice)		
Tecniche di secondo e terzo livello		
Tecniche a fresco di secondo e terzo livello		
Tecniche da scongelamento di secondo e terzo livello		
Andamento nel tempo		
Monitoraggio delle gravidanze		
Analisi per classi di età delle pazienti		

3.3. - Trattamenti ed esiti tecniche di PMA di primo livello (inseminazione semplice) nell'anno 2007 ..	Pag.	52
Adesione alla raccolta dati		
Efficacia delle tecniche di primo livello (inseminazione semplice)		
Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di primo livello		
3.4. - Trattamenti ed esiti tecniche di PMA di II e III livello nell'anno 2007	»	69
Adesione alla raccolta dati		
Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello		
Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello		

PREMESSA

Con la presente Relazione, redatta ai sensi dell'art. 15, comma 2 della legge 19 febbraio 2004, n. 40, viene presentato lo stato di attuazione della legge in materia di procreazione medicalmente assistita (PMA) relativa all'anno 2007.

La Relazione prende in considerazione gli interventi attivati a livello centrale e regionale nell'anno 2008 e l'analisi da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, ai sensi dell'art. 15, comma 1 della medesima legge, dei dati relativi all'attività delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA relative all'anno 2007.

E' fondamentale ribadire l'importanza delle attività di ricerca e comunicazione promosse e finanziate in applicazione dell'art. 2, comma 1, della legge 40/2004, che prevede "Interventi contro la sterilità e infertilità".

I progetti già finanziati e quelli che lo saranno a breve rappresentano una risposta, anche parziale, alle evidenze da tutti riconosciute e mirano a implementare la ricerca su alcune specifiche metodiche legate al miglioramento della crioconservazione degli ovociti, alla preservazione della fertilità, allo studio delle cause dell'infertilità.

In particolare i criteri su cui è fondata la legge hanno incoraggiato i nostri ricercatori ad affinare la ricerca sui gameti. Il resto del mondo guarda all'Italia come avamposto per la vitrificazione degli ovociti, tecnica che sta mostrando i primi incoraggianti risultati, sia in termini di profilo della integrità biologica della cellula uovo dopo lo scongelamento che in termini di percentuale di gravidanze portate a termine.

La prevenzione primaria delle cause della infertilità, una migliore definizione delle sue cause, una diagnosi adeguata, l'informazione corretta alle donne e alle coppie che accedono alle tecniche di procreazione assistita, le campagne di informazione rivolte a tutta la popolazione, a partire dai giovani, sono obiettivi di salute che vogliamo perseguire. Questi interventi rappresentano elemento qualificante dell'attività del Ministero, anche in relazione al dato significativo che in Italia le pazienti arrivano in età avanzata ad una diagnosi di infertilità e l'età avanzata della donna che accede alle tecniche è fondamentale motivo di insuccesso delle tecniche medesime.

E' evidente il miglioramento complessivo avvenuto nel sistema di raccolta dei dati e l'accresciuta collaborazione fra centri e Istituzione: è confermato il 100% di adesione dei centri al sistema di raccolta dei dati, già raggiunto lo scorso anno e si è ridotta ulteriormente, passando dal 41,3% del

2005 al 21,5% del 2006 al 13,3% del 2007, la perdita di informazioni sul follow-up delle gravidanze ottenute da tecniche di II e III Livello.

Dallo scorso anno, inoltre, sono state introdotte ulteriori variabili nella raccolta dei dati relative al fenomeno della migrazione interregionale, alle gravidanze plurime in rapporto all'età delle pazienti, nonché la suddivisione della classe di età 40-44 anni in più sottoclassi.

Di seguito è riportato un quadro di sintesi dei dati e dei risultati ottenuti nel corso dell'anno 2007 rimandando, per i dettagli, alla lettura complessiva della Relazione.

Nella tabella che segue è illustrato un quadro riassuntivo a partire dal 2005, anno di istituzione del Registro Nazionale, quando la raccolta dati è diventata obbligatoria in termini di legge. Negli anni precedenti i dati venivano forniti solamente su base volontaria, comprendendo solo un numero limitato di centri (come evidenziato, ad esempio, nel Rapporto ISTISAN 07/48 "Procreazione medicalmente assistita: risultati dell'indagine sull'applicazione delle tecniche nel 2003").

	2005	2006	2007
% CENTRI CHE HANNO FORNITO DATI A ISS	91,2	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)			
CENTRI	330	342	342
COPPIE	43.024	52.206	55.437
CICLI	63.585	70.695	75.280
GRAVIDANZE	9.499	10.608	11.685
% GRAVIDANZE SU CICLI	14,9	15,0	15,5
GRAVIDANZE MONITORATE	5.392	8.108	9.884
% GRAVIDANZE PERSE AL FOLLOW-UP	43,2	23,6	15,4
NATI VIVI	4.940	7.507	9.137
Tecniche a fresco di II e III livello : FIVET 22% dei cicli, ICSI 78% dei cicli (nel 2007)			
CENTRI	169	184	181
COPPIE	27.254	30.274	33.169
CICLI	33.244	36.912	40.026
GRAVIDANZE	6.243	6.962	7.854
% GRAVIDANZE SU CICLI	18,8	18,9	19,6
GRAVIDANZE MONITORATE	3603	5464	6793
% GRAVIDANZE PERSE AL FOLLOW-UP	41,3	21,5	13,3
NATI VIVI	3.385	5.218	6.486
% GRAVIDANZE GEMELLARI	18,5	18,5	18,7
% GRAVIDANZE TRIGEMINE	3,3	3,5	3,5
Indicatori di adeguatezza dell'offerta			
CICLI INIZIATI PER 100.000 DONNE IN ETÀ FECONDA	-	265	287
CICLI INIZIATI PER 1.000.000 DI ABITANTI	-	624	674

Al 31 gennaio 2009 i centri che in Italia applicano le tecniche PMA iscritti al Registro Nazionale sono 341 (142 di I livello e 199 di II e III livello).

Sul totale, il 45,7% (156) dei centri sono pubblici o privati convenzionati e offrono servizi a carico del SSN. I restanti 185 centri (54,3%) sono privati (nel Nord i centri pubblici o convenzionati sono circa il 60% del totale).

A livello nazionale abbiamo, come indicatore di densità 1,4 centri di II e III Livello per 100.000 donne in età feconda (15-49 aa.) e come indicatore di adeguatezza dell'offerta 287 (era 265 nel 2006) cicli iniziati da tecniche a fresco per 100.000 donne in età feconda e 674 cicli iniziati per milione di abitanti, valore aumentato di 50 cicli per milione rispetto al 2006. Va in ogni caso sottolineata la grande differenza esistente tra Regione e Regione.

Nel 2007 nei 342 centri sono stati trattati con tecniche PMA di I, II e III livello 55.437 coppie e sono stati iniziati 75.280 cicli. Sono state ottenute 11.685 gravidanze, di queste ne sono state perse al follow – up 1.801 gravidanze (il 15,4%). Delle 9.884 gravidanze monitorate sono nati vivi 9.137 bambini.

TECNICHE DI I LIVELLO:

In 342 centri di PMA nel 2007 sono stati trattate con la tecnica di Inseminazione Semplice 18.972 coppie e sono stati iniziati 31.551 cicli. Sono state ottenute 3.400 gravidanze. Di queste ne sono state perse al follow –up 697 (20,5%). Dalle 2.703 gravidanze monitorate sono nati vivi 2.337 bambini.

La migrazione interregionale è stata dell'11,2%.

Percentuali di gravidanze, rispetto ai pazienti trattati: 17,9%; rispetto ai cicli iniziati: 10,8%.

Gravidanze gemellari: 8,6%; trigemine: 1,1%; quaduple: 0,3%.

Esiti negativi di gravidanze (aborti spontanei, terapeutici, morti intrauterine, gravidanze ectopiche): 23,5%.

Nati vivi malformati: 0,5% dei nati vivi.

TECNICHE DI II E III LIVELLO

In 202 centri di PMA nel 2007 sono stati trattati con Tecniche a Fresco, 33.169 coppie e sono stati iniziati 40.026 cicli. Sono state ottenute 7.854 gravidanze, di queste ne sono state perse al follow – up 1.061 (13,5%). Dalle 6.793 gravidanze monitorate sono nati vivi 6.486 bambini.

In 202 centri di PMA nel 2007 sono stati trattati con Tecniche da Scongelo, 3.296 coppie e sono stati iniziati 3.703 scongelamenti. Sono state ottenute 431 gravidanze, di queste ne sono state perse al follow-up 43 (10,0%). Dalle 388 gravidanze monitorate sono nati vivi 314 bambini.

Migrazione sanitaria interregionale (su pazienti trattate con tecniche a fresco): 22,2%.

Sono soprattutto le regioni del Nord, ed in particolare Lombardia ed Emilia Romagna, le principali Regioni ad attrarre circa il 40% di pazienti provenienti da altre Regioni.

Nel complesso si hanno gravidanze gemellari nel 18,5% delle gravidanze e trigemine nel 3,3%.

Esiti negativi di gravidanze: aborti spontanei 21,6%, aborti terapeutici 0,9%, morti intrauterine 0,3%, gravidanze ectopiche 1,9%.

Nati vivi malformati: 1,1%.

CON LE TECNICHE A FRESCO:

Il 50,3% dei centri sono privati (ma solo il 33,6% delle pazienti è trattato in questi centri);

Il 67,3% dei cicli iniziati sono stati effettuati nei centri pubblici e privati accreditati;

La migrazione interregionale delle coppie è presente nel 22,2% e 14,3% nei centri pubblici e privati convenzionati.;

Il 78,0% dei cicli viene effettuato applicando la tecnica ICSI; il 22,0% dei cicli viene effettuato con l'applicazione della tecnica FIVET;

Il 66,6% dei cicli a fresco iniziati è stato effettuato su pazienti con età compresa tra i 30 e i 39 anni, il 65,1% su pazienti con età superiore ai 34 anni, circa uno su quattro (25,3%) su pazienti con età maggiore di 40 anni. La stima dell'età media della popolazione femminile è pari a 36,0 anni;

I cicli sospesi sono stati il 10,9%; i prelievi ovocitari sono stati 89,1% con una media di 6,6 ovociti prelevati per ogni prelievo effettuato;

I cicli interrotti sono stati 13,6% (per mancata fertilizzazione nel 6,2% dei casi e per assenza di ovociti prelevati nel 4,0%);

Rispetto agli ovociti prelevati, il 38,0% sono stati inseminati; il 12,0% ha subito un processo di crioconservazione, mentre il 50,0% sono stati scartati. Quest'ultimo dato continua a rappresentare una criticità dovuta alla non adeguata diffusione della tecnica di crioconservazione degli ovociti (viene effettuata solo in centri con consolidata esperienza, soprattutto nel Nord; il 40,9% dei centri non la effettua e solamente in 4 centri si è superato il tetto del 50% di congelamenti ovocitari rispetto ai prelievi effettuati).

Embrioni trasferiti: 49,1 % trasferimenti con 3 embrioni (50,9% nel 2006), 30,5% con 2 (30,4% nel 2006); 20,4 % con 1 (18,7% nel 2006));

Percentuali di gravidanze rispetto ai cicli iniziati: 19,6%; rispetto ai trasferimenti 25,5 %;

Gravidanze gemellari: 18,7%; trigemine: 3,5%.

CON LE TECNICHE DA SCONGELAMENTO:

L'80,8% dei cicli iniziati da scongelamento ha previsto uno scongelamento di ovociti, il 19,0% ottenuto dall'applicazione di tecniche di congelamento di vitrificazione, l'81,0% da scongelamento di ovociti congelati con tecnica lenta; il 19,2% dei cicli iniziati da scongelamento ha previsto uno scongelamento di embrioni, il 73,9% uno scongelamento di embrioni ottenuti con l'applicazione della tecnica ICSI; il 26,1% uno scongelamento di embrioni ottenuti con l'applicazione della tecnica FIVET;

Il 58,0% dei centri ha effettuato almeno un ciclo di scongelamento di ovociti; il 41,44% di embrioni. (il 42,0% dei centri non ha effettuato nessun ciclo da scongelamento);

Embrioni scongelati: trasferiti 76,5%; non sopravvissuti 23,5%;

Ovociti scongelati: inseminati 49,6%; degenerati 50,4%;

Percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di embrioni: 14,7%; sui trasferimenti eseguiti: 15,7%;

Percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di ovociti: 10,9%; sui trasferimenti eseguiti: 13,5%;

Gravidanze gemellari: 8,7% (con embrioni), 16,2% (con ovociti);

Gravidanze trigemine: 1,0% (con embrioni), 1,5% (con ovociti);

Gli aborti spontanei che si determinano con cicli da tecniche di scongelamento di ovociti sono pari al 26,7%.

In conclusione, la raccolta dati del Registro Nazionale PMA è un processo in via di miglioramento, che vede quest'anno un'ulteriore diminuzione della perdita di informazioni riguardante gli effettivi esiti delle gravidanze: in particolare la perdita di informazioni sul follow-up delle gravidanze ottenute da tecniche di II e III Livello è notevolmente diminuita (13,3%) rispetto al valore degli anni precedenti e siamo abbastanza prossimi al valore del 5-10%, comparabile con i dati degli altri registri europei. Permane una differenza per ciò che concerne la distribuzione dei cicli effettuati in centri pubblici piuttosto che in centri privati e ciò in particolare nelle Regioni del Centro e soprattutto del Sud.

Come già evidenziato nelle precedenti relazioni, vi sono ancora molti centri che svolgono un numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno.

Dall'entrata in vigore della legge 40, nei limiti della raccolta dati sopra detta, si evidenzia comunque la tendenza ad un aumento costante delle coppie che accedono alle tecniche di PMA, dei cicli di trattamento, delle gravidanze, e dei nati vivi; in particolare le gravidanze ottenute nel 2007 hanno mostrato l'incremento dello 0,7% in riferimento ai cicli effettuati, e di un punto percentuale sui

trasferimenti. I dati raccolti indicano quindi un trend costante di aumento nell'accesso alle tecniche PMA e della loro efficacia.

I parti gemellari si attestano intorno ai valori della media europea, mentre i trigemini la superano, con una media nazionale del 2,7%. Questo è però un risultato medio di valori che - escludendo i centri con meno di dieci parti - variano da zero al 13,3%.

Una enorme variabilità, quindi, un'ampia forbice dovuta alle forti differenze nei criteri seguiti e nelle procedure adottate dagli operatori del settore: l'ottimo risultato di diversi centri, che ottengono risultati inferiori alla media di riferimento europea rispetto a questo parametro - da sempre considerato uno degli indicatori più significativi del buon esito delle tecniche di fecondazione assistita - a fronte del numero eccessivo di gravidanze trigemine di altri centri, dovrebbe indurre gli operatori ad un confronto fra le differenti strategie adottate, sia riguardo alla scelta ed al numero di ovociti da fecondare, soprattutto nelle donne più giovani, che alla possibilità di crioconservazione degli ovociti, per poterne diminuire il numero di quelli che rimangono oggi inutilizzati.

A tale proposito, si auspica un aumento dei centri nei quali effettuare la crioconservazione dei gameti.

Le complicanze per iperstimolazione ovarica rappresentano lo 0.53% dei cicli iniziati, al di sotto della media europea che, secondo gli ultimi dati disponibili del Registro europeo, è pari all'1.02% dei cicli iniziati.

La percentuale dei nati vivi con malformazione è dell'1.1%, con le tecniche di II e III livello, a fronte dello 0.5% con tecniche di I livello e dello 0.4% che si ha nella popolazione generale. In particolare, la gran parte dei nati vivi con malformazione (lo 0.8%) si ha per nati da tecniche ICSI, mentre lo 0.22% è di nati da FIVET.

Anche nel 2007 si assiste ad un ulteriore incremento dell'età delle donne che accedono alle tecniche di PMA, che si riflette negativamente sui risultati delle tecniche stesse: aumenta infatti l'età media delle pazienti che passa da 35,4 anni del 2005 a 36 anni nel 2007; al di sopra del corrispettivo dato europeo che, per il 2005, si attesta ad un valore di età media di 33.8 anni. E' ben noto come gli esiti positivi delle procedure siano in rapporto all'età, ed in Italia ben il 25,3% dei cicli - uno su quattro - è effettuato da pazienti con età superiore ai 40 anni. Tenuto conto di questo dato, l'aumento del numero dei nati vivi e delle gravidanze, anche in percentuale, può considerarsi a maggior ragione un risultato più che soddisfacente per l'applicazione delle tecniche PMA nel nostro paese.

Dai dati si evidenzia come su una percentuale media globale di gravidanze su prelievi del 22%, con donne di età inferiore a 29 anni si ottengono tra il 30% e 33% di gravidanze (rispettivamente FIVET ed ICSI); tra i 40 e 42 anni il 12%; a 43 anni il 6%, a 44 anni tra il 2% ed il 6%; dai 45 anni dal 4% al 2%.

Nelle pazienti con età superiore a 42 anni, le gravidanze ottenute rappresentano solo l'1,5% del totale delle gravidanze.

Il dato sul fenomeno della migrazione interregionale costituisce sicuramente un elemento utile a valutare la qualità dell'offerta, in relazione alla diversa accessibilità ai servizi pubblici, alla diversa rimborsabilità che esiste nelle regioni, ai limiti posti all'applicazione delle tecniche siano essi correlati all'età della donna o al numero dei cicli offerti a carico del SSN, presenti solo in alcune regioni.

Si auspica, infine, che le informazioni legate alla prevenzione delle cause d'infertilità e le attività di comunicazione intraprese contribuiscano a modificare stili di vita, per contrastare efficacemente l'infertilità; conducano alla diagnosi in tempi opportuni e, ove fosse necessario ricorrere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita, le informazioni acquisite permettano l'accesso alle tecniche in età più giovani della media attuale al fine di massimizzare l'efficacia e l'efficienza delle procedure.

Maurizio Sacconi

PAGINA BIANCA

1. L'ATTIVITA' DEL MINISTERO DEL LAVORO, DELLA SALUTE E DELLE POLITICHE SOCIALI

Nel presente paragrafo vengono descritte i dati preliminari rilevati attraverso il flusso informativo dei parti e delle tecniche di PMA, desunti dal Certificato di assistenza al parto (CeDAP) per l'anno 2006 - dati Ministero del lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali - SIS, le iniziative adottate in merito alla ricerca ed alla comunicazione (art. 2 legge 40) e il Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita (art.18 legge 40).

Certificato di assistenza al parto: parti e tecniche di PMA nell'anno 2006

I dati preliminari relativi al 2006 del CeDAP, attualmente al suo 5° rapporto (non ancora pubblicato), presenta una copertura migliorata rispetto agli anni precedenti, coprendo il 92,9% dei parti. Dai dati forniti dalla Direzione Generale del Sistema Informativo, Ufficio di Direzione Statistica, del Ministero della Salute, si evince che, nel 2006, delle 517.136 schede pervenute, 4.995 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA), in media 0,97 per ogni 100 gravidanze. A livello nazionale circa il 16,4% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato il trattamento farmacologico e il 20,1% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina. La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero riguarda il 31,6% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma riguarda il 23,4% dei casi. L'utilizzo delle varie metodiche è molto variabile dal punto di vista territoriale.

Nelle gravidanze con PMA il ricorso al taglio cesareo è, nel 2006, superiore rispetto agli altri casi.

La percentuale di parti plurimi in gravidanze medicalmente assistite è sensibilmente superiore a quella registrata nel totale delle gravidanze.

Si osserva una maggiore frequenza di parti con procreazione medicalmente assistita tra le donne con scolarità medio alta rispetto a quelle con scolarità medio bassa e tra le donne con età superiore ai 35 anni.

Tabella 1. Distribuzione regionale dei parti con procreazione medicalmente assistita (PMA)

Regione	Tecniche di procreazione medicalmente assistita (valore %)						Totale parti con PMA
	Fecondaz. vitro e trasfer. embrioni nell'utero (FIVET)	fecondaz. vitro tramite iniezione spermatoz. in citoplasma (ICSI)	solo tratt. farmacolg. per induzione ovulazione	trasf. gameti nelle tube di falloppio gen. laparosc. (GIFT)	Trasf. gameti maschili in cavità uterina (UI)	altre tecniche	
Piemonte	36,1	34,7	13,6	0,5	13,3	1,9	427
Valle d'Aosta	9,1	36,4	-	-	54,5	-	11
Lombardia	30,9	32,7	17,2	2,1	13,1	4,0	1.036
Prov. Auton. Bolzano	16,1	54,0	8,0	-	13,8	8,0	87
Prov. Auton. Trento	41,7	33,3	10,4	-	10,4	4,2	48
Veneto	29,5	30,3	13,5	0,5	15,6	10,7	617
Friuli Venezia Giulia	26,7	41,9	11,6	-	19,8	-	86
Liguria	33,9	29,0	12,9	-	15,3	8,9	124
Emilia Romagna	35,9	16,3	4,3	0,7	4,6	38,1	540
Toscana	56,7	17,6	13,1	0,3	9,9	2,4	335
Umbria	51,1	23,9	17,0	-	8,0	-	88
Marche	14,3	7,4	9,3	-	68,6	0,4	258
Lazio	Non indicato						
Abruzzo	22,4	18,4	11,8	3,9	42,1	1,3	76
Molise	Non indicato						
Campania	23,3	19,5	38,1	2,8	12,9	3,5	318
Puglia	36,3	13,0	8,3	0,8	40,4	1,1	361
Basilicata	16,7	-	33,3	-	33,3	16,7	6
Sicilia	18,3	9,7	29,3	0,8	41,1	0,8	372
Sardegna	32,2	4,4	41,0	2,9	19,5	-	205
Italia	31,6	23,4	16,4	1,1	20,1	7,4	4.995

Tabella 2. Distribuzione regionale dei parti con procreazione medicalmente assistita (PMA) secondo la modalità del parto

Regione	Modalità del parto per gravidanze medicalmente assistite				non indicata/errata
	spontaneo	cesareo	altro	Totale parti con PMA	
Piemonte	35,60	62,76	1,64	427	-
Valle d'Aosta	27,27	54,55	18,18	11	-
Lombardia	46,04	51,45	2,51	1.036	-
Prov. Auton. Bolzano	50,57	44,83	4,60	87	-
Prov. Auton. Trento	37,50	56,25	6,25	48	-
Veneto	43,60	53,32	3,08	617	-
Friuli Venezia Giulia	37,21	55,81	6,98	86	-
Liguria	34,15	63,41	2,44	124	0,81
Emilia Romagna	50,74	35,19	14,07	540	-
Toscana	40,60	49,55	9,85	335	-
Umbria	30,68	68,18	1,14	88	-
Marche	71,94	27,27	0,79	258	1,94
Lazio	Non indicato				
Abruzzo	34,21	63,16	2,63	76	-
Molise	Non indicato				
Campania	22,86	75,56	1,59	318	0,94
Puglia	28,08	71,61	0,32	361	12,19
Basilicata	16,67	83,33	-	6	-
Sicilia	28,49	71,51	-	372	-
Sardegna	36,10	62,93	0,98	205	-
Italia	40,96	55,16	3,89	4.995	1,06

Tabella 3. Distribuzione regionale dei parti plurimi totali e con procreazione medicalmente assistita

Regione	% parti plurimi	% parti plurimi in gravidanze con PMA	Non indicato/errato	Totale parti plurimi
Piemonte	1,4	26,7	-	514
Valle d'Aosta	1,2	18,2	-	14
Lombardia	1,4	20,6	-	1.321
Prov. Auton. Bolzano	1,5	29,9	-	85
Prov. Auton. Trento	1,3	18,8	-	65
Veneto	1,4	21,2	-	668
Friuli Venezia Giulia	1,6	20,9	-	162
Liguria	1,4	16,3	0,8	153
Emilia Romagna	1,4	14,4	-	564
Toscana	1,3	24,8	-	396
Umbria	1,7	27,6	1,1	136
Marche	1,3	10,9	-	172
Lazio	1,5	Non indicato		832
Abruzzo	1,6	27,0	2,6	156
Molise		Non indicato		
Campania	1,4	24,0	1,9	845
Puglia	1,3	11,9	-	474
Basilicata	1,5	33,3	-	63
Sicilia	1,6	17,0	0,3	623
Sardegna	1,4	12,7	-	160
Italia	1,4	19,6	0,2	7.403

Tabella 4. Distribuzione regionale della percentuale di parti con procreazione medicalmente assistita secondo il titolo di studio della madre

Regione	% di gravidanze con PMA sul totale delle gravidanze				Totale	% Non indicato/errato
	ELEMENTARE O NESSUN TITOLO	MEDIA INFERIORE	DIPLOMA SUPERIORE	LAUREA O DIPLOMA UNIV.		
Piemonte	-	0,67	1,43	1,70	1,19	3,79
Valle d'Aosta	-	0,88	1,03	0,84	0,93	-
Lombardia	0,24	0,80	1,18	1,55	1,11	1,32
Prov. Auton. Bolzano	-	1,16	2,00	1,05	1,57	3,58
Prov. Auton. Trento	1,16	0,68	1,06	1,05	0,97	0,08
Veneto	0,37	1,09	1,45	1,62	1,33	1,23
Friuli Venezia Giulia	-	0,57	0,96	0,94	0,83	0,03
Liguria	0,44	0,77	1,08	1,67	1,12	3,15
Emilia Romagna	0,59	1,08	1,55	1,54	1,39	-
Toscana	-	0,72	1,11	0,85	1,07	8,45
Umbria	0,57	0,61	1,07	1,60	1,08	1,03
Marche	-	1,49	2,19	2,46	1,99	2,26
Lazio	Non indicato					100,00
Abruzzo	-	0,59	0,66	1,27	0,76	0,33
Molise	Non indicato					100,00
Campania	0,44	0,41	0,53	0,97	0,53	14,43
Puglia	0,43	0,69	1,05	1,65	0,99	7,55
Basilicata	-	-	0,31	-	0,14	8,86
Sicilia	0,56	0,71	1,11	1,37	0,95	0,09
Sardegna	0,28	1,61	1,67	2,74	1,78	0,58
Italia	0,24	0,71	1,08	1,34	0,97	3,82

Tabella 6. Distribuzione dei parti con procreazione medicalmente assistita secondo l'età della madre

Regione	% di gravidanze con procreazione medicalmente assistita per età della madre						Totale
	< 25	25 - 29	30 - 34	35 - 37	38 - 40	> 40	
Piemonte	0,17	0,51	0,98	2,07	2,32	2,98	1,19
Valle d'Aosta	-	0,75	0,91	1,42	1,61	-	0,93
Lombardia	0,18	0,49	0,98	1,53	2,27	2,77	1,11
Prov. Auton. Bolzano	0,40	0,64	1,22	2,50	3,74	3,52	1,57
Prov. Auton. Trento	-	0,18	0,66	1,28	2,92	4,37	0,97
Veneto	0,17	0,62	1,27	2,03	2,30	2,68	1,33
Friuli Venezia Giulia	0,24	0,29	0,63	0,99	2,33	1,96	0,83
Liguria	0,46	0,36	0,87	1,64	1,81	2,79	1,12
Emilia Romagna	0,63	0,88	1,38	1,69	2,09	2,88	1,39
Toscana	0,17	0,44	0,93	1,43	2,26	2,60	1,07
Umbria	0,12	0,37	1,18	1,45	2,32	2,42	1,08
Marche	0,91	1,34	2,16	2,39	2,58	3,87	1,99
Lazio	Non indicato						
Abruzzo	0,47	0,38	0,78	1,10	0,82	1,81	0,76
Molise	Non indicato						
Campania	0,24	0,42	0,59	0,67	0,91	0,82	0,53
Puglia	0,35	0,58	0,93	1,68	1,98	2,16	0,99
Basilicata	-	0,18	0,25	-	-	-	0,14
Sicilia	0,68	0,78	1,02	1,04	1,34	1,72	0,95
Sardegna	0,85	1,20	1,72	2,10	2,58	3,61	1,78
Italia	0,31	0,52	0,91	1,35	1,78	2,14	0,97

Attività di ricerca

Relativamente agli anni 2007 – 2008, per i finanziamenti di cui all'articolo 2 della legge, è stato predisposto un atto programmatico per l'impegno dei finanziamenti, che ingloba anche quelli relativi all'anno 2009, ed a breve sarà emanato un bando pubblico per la ricerca in questo settore.

Campagne di informazione e prevenzione

In base a quanto previsto dall'art. 2 della legge i fondi stanziati relativi all'anno 2008 sono stati già destinati all'acquisto di spazi televisivi sulle maggiori emittenti nazionali per la veicolazione di uno spot sul tema della fertilità che sarà realizzato dall'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con la Direzione della Comunicazione e Relazioni Istituzionali del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali – settore Salute.

Anche per il 2009 il Ministero intende attivare una campagna rivolta ai giovanissimi e alle giovani coppie adulte. L'obiettivo è quello di prevenire la sterilità sensibilizzando il target di riferimento

sulla necessità di preservare la propria fertilità e di non comprometterla con l'assunzione di comportamenti a rischio.

Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita

Il Fondo, istituito ai sensi dell'articolo 18 della legge, è ripartito annualmente tra le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano in base al disposto del D.M. 9 giugno 2004.

Il fondo previsto per l'anno 2008, è stato trasferito alle Regioni e Province Autonome con D.D. 21 ottobre 2008.

Nel paragrafo successivo si descrivono le iniziative delle Regioni e Province Autonome, effettuate con l'utilizzo della quota di riparto delle somme relative al Fondo citato.

2. AZIONI DELLE REGIONI E DELLE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E DI BOLZANO

La **Regione Valle d'Aosta** ha trasferito il finanziamento all'unica azienda sanitaria locale per le spese di funzionamento del Centro di sterilità presente nel presidio ospedaliero regionale. Il finanziamento è stato utilizzato per l'acquisizione di personale dedicato e di attrezzature, necessari a migliorare il funzionamento del Centro.

La **Regione Piemonte** ha destinato i fondi all'Azienda Sanitaria di Asti al fine di potenziare il Centro di primo livello già presente sul territorio, ampliandone l'attività al 2° e 3° livello. Questo per poter erogare nel suddetto territorio (Piemonte Sud-vest), un servizio completo alle coppie ivi residenti e non.

La **Regione Lombardia**, ha disposto, con delibera regionale, la promozione di studi e progetti finalizzati a favorire la gestione efficace e sicura dei casi di infertilità e le procedure che garantiscono alle coppie l'assistenza migliore.

La **Provincia Autonoma di Trento** ha aumentato l'efficienza ed anche l'efficacia della struttura pubblica di PMA di primo secondo e terzo livello, attivata presso l'Ospedale di Arco, al fine di poter arrivare all'offerta di cicli PMA richiesti dal territorio.

La **Provincia Autonoma di Bolzano** ha provveduto alla regolamentazione di tutti i requisiti tecnico-scientifici ed organizzativi delle strutture preposte alla PMA.

Il **Veneto** ha suddiviso i fondi tra le strutture pubbliche e private preaccreditate autorizzate ad erogare prestazioni di P.M.A., ivi compreso il Centro pubblico per la crioconservazione dei gameti maschili dell'Azienda Ospedaliera di Padova, secondo un criterio proporzionale che tiene in considerazione, oltre che il volume e la tipologia delle prestazioni erogate, anche il bacino di utenza servito da ciascuna struttura.

La **Liguria** ha destinato le somme al Centro di PMA di II e III livello, con sede presso l'Ente Ospedaliero Galliera, per le spese relative all'acquisto di apparecchiature di laboratorio e per la stipula di contratti di collaborazione professionale con un medico e un biologo, al fine di garantire la piena operatività del centro.

L'**Emilia Romagna** ha assegnato i fondi alle Aziende Sanitarie Locali al fine di favorire l'accesso alle tecniche di PMA con l'obiettivo di presa in carico della coppia per un approccio integrato all'intero percorso di trattamento.

La **Toscana**, come l'anno precedente, ha stabilito, con delibera regionale, i criteri per la presentazione di specifici progetti sulla procreazione medicalmente assistita, finalizzati al miglioramento del servizio, alla formazione, informazione, educazione sanitaria. Con la stessa delibera ha inoltre individuato i soggetti titolari dei progetti (Aziende sanitarie; Aziende Ospedaliere Universitarie; centri privati di PMA autorizzati) ed i criteri di assegnazione delle risorse.

La **Regione Umbria** ha assegnato anche per il 2008, la quota di finanziamento all'Azienda Ospedaliera di Perugia per ottimizzazione e il potenziamento del Centro di sterilità e fecondazione assistita sia relativamente alle risorse umane che strumentali e strutturali, con riferimento all'attività assistenziale e di ricerca e studio.

La **Regione Marche**, ha stanziato i fondi per le spese di gestione e acquisto di attrezzature ai Centri di procreazione assistita dell'A.O. di Pesaro e della A.O. di Ancona.

La **Regione Abruzzo** ha destinato nuovamente le somme al potenziamento dei Centri di PMA pubblici, rispettivamente alle ASL di Chieti, L'Aquila e Pescara.

La **Campania** ha destinato i fondi alle Aziende Sanitarie Locali e alle Aziende Ospedaliere al fine di incrementare la qualità dell'offerta sanitaria. Ha costituito un Centro di coordinamento per le attività centrali di formazione degli operatori sanitari e l'elaborazione di progetti per migliorare il livello standard delle strutture di PMA.

La **Puglia** ha utilizzato le somme elargite al fine di implementare le attività di tutti i centri pubblici di PMA, dislocati sul territorio, coordinati dal Centro di Riferimento Regionale per la

PMA, individuato nell'Unità operativa di Ostetricia e Ginecologia II dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Bari, secondo un progetto predefinito in ambito regionale. Tra gli obiettivi del progetto si rilevano l'implementazione delle attività cliniche e di ricerca ed il sostegno alla coppia in tutte le fasi del percorso diagnostico-terapeutico.

La **Basilicata** ha provveduto al trasferimento dei fondi all'Azienda Sanitaria USL n. 4 di Matera destinati all'acquisto di apparecchiature per il centro di PMA dell'Ospedale Madonna delle Grazie.

La **Sardegna** ha assegnato i fondi a tre strutture pubbliche di PMA per l'acquisto di attrezzature specifiche.

Al momento, alcune regioni (Friuli Venezia Giulia, Molise, Calabria, Lazio e Sicilia) non hanno ancora inviato al Ministero la documentazione relativa all'impiego delle somme stanziare per l'anno 2008.

3. L'ATTIVITA'DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita raccoglie i dati dalle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni formati e dei nati con tecniche di PMA. E' stato istituito con decreto del Ministro della Salute del 7 ottobre 2005 presso l'Istituto Superiore di Sanità, in attuazione a quanto previsto dall'articolo 11 comma 1 della Legge 40/2004. Il decreto prevede che "l'Istituto Superiore di Sanità raccolga e diffonda, in collaborazione con gli osservatori epidemiologici regionali, le informazioni necessarie al fine di consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti".

La finalità del Registro, come previsto all'art.1 commi 3, 4, 5 e 6 del decreto del Ministro della Salute è quella di "censire le strutture operanti sul territorio Nazionale e consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti". Nel Registro sono raccolti i soli dati indispensabili al perseguimento delle finalità di cui al comma 3. Nel Registro, allo stato attuale, sono raccolti:

- a) i dati identificativi, descrittivi, tecnici, strutturali ed organizzativi, relativi alle strutture pubbliche e private che applicano le tecniche di procreazione medicalmente assistita;

- b) i dati relativi alle autorizzazioni rilasciate ai sensi dell'art.10, comma 1 e alle sospensioni e alle revoche di cui all'art.12, comma 10, della Legge 19 febbraio 2004, n. 40;
- c) i dati anonimi anche aggregati, relativi alle coppie che accedono alle tecniche di PMA, agli embrioni formati ed ai nati a seguito delle medesime tecniche, nonché agli altri eventi indicati nell'allegato 2 al presente decreto, trattati per finalità statistiche o scientifiche.

Il Registro “è funzionalmente collegato con altri Registri europei e internazionali, ai fini dello scambio di dati anonimi anche aggregati, anche mediante l'utilizzo di strumenti elettronici”.

Compito dell'Istituto Superiore di Sanità è quello di redigere una relazione annuale da inviare al Ministro della Salute, che renda conto dell'attività dei centri di PMA, e che consenta di valutare, sotto il profilo epidemiologico, le tecniche utilizzate e gli interventi effettuati.

Il Registro, inoltre, in base a quanto previsto dall'art. 11 della Legge 40/2004, ha il compito di “raccolgere le istanze, le informazioni, i suggerimenti, le proposte delle società scientifiche e degli utenti riguardanti la PMA”. A tal fine, la creazione di un sito web si è dimostrata uno strumento indispensabile che ha consentito di raccogliere i dati e le informazioni per collegare i centri tra loro e con l'Istituzione, per promuovere la ricerca e il dibattito sui temi della riproduzione umana, e per favorire la collaborazione fra figure professionali e istituzioni diverse.

Come funziona e chi ci lavora Il Registro Nazionale PMA svolge la sua attività nell'ambito del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità. Il Registro italiano è formalmente collegato al Registro Europeo delle tecniche di riproduzione assistita (European IVF Monitoring Consortium – EIM), che raccoglie i dati dei Registri di altri 30 paesi europei.

Il Registro si avvale di uno staff multidisciplinare con competenze in epidemiologia, statistica, ginecologia, informatica, bioetica, sociologia, biologia e psicologia.

Strumento di raccolta dei dati sull'attività dei centri è il sito del Registro (www.iss.it/rpma) creato nel portale dell'ISS, al cui interno è presente un'area dedicata ai centri con accesso riservato.

La raccolta dei dati In Italia, le tecniche di PMA vengono effettuate in centri specializzati che si dividono a seconda della complessità e delle diverse applicazioni delle tecniche offerte in centri di primo livello (cioè quelli che, applicano solamente l'Inseminazione Semplice e la crioconservazione del liquido seminale) e centri di secondo e terzo livello (ovvero quelli che oltre ad applicare l'Inseminazione Semplice applicano anche altre tecniche).

Il Registro raccoglie i dati da tutti i centri autorizzati dalle Regioni di appartenenza attraverso un sito Web (www.iss.it/rpma) nel portale dell'ISS, al cui interno i centri di PMA hanno la possibilità

di inserire, direttamente on-line, i dati riguardanti la loro attività in un'area riservata, accessibile solo con codice identificativo e password.

Il sito web è strutturato sulla base di quattro differenti livelli informativi, diretti a diverse tipologie di utenti:

1. i centri, che hanno accesso ai dati riguardanti esclusivamente la propria attività;
2. le Regioni, che accedono ai dati dei centri che operano nel proprio territorio;
3. l'Istituto Superiore di Sanità e il Ministero della Salute, che possono visionare i dati nazionali;
4. i cittadini, che possono trovare nel sito informazioni sulla localizzazione, sul livello, le caratteristiche e le prestazioni offerte.

I dati raccolti vengono elaborati statisticamente e valutati sotto il profilo medico ed epidemiologico in modo da offrire un quadro riassuntivo dell'attività della PMA in Italia, e divengono oggetto di una relazione annuale predisposta per il Ministro della Salute.

Il sito web del Registro Il sito <http://www.iss.it/rpma> oltre ad essere il principale strumento di lavoro del Registro, è anche punto di contatto e di scambio con le istituzioni, i centri, le società scientifiche, le associazioni, i cittadini. Il sito offre infatti numerose pagine di informazione su tutti i temi correlati all'infertilità.

Il sito del Registro è inserito, insieme a quello di altri 30 paesi europei, nel sito dell'EIM (European IVF Monitoring Consortium) e valutato costantemente nei contenuti e nella trasparenza delle informazioni da organismi di controllo a livello europeo.

3.1 Organizzazione dei servizi di pma in italia

Iscrizione al Registro della Procreazione Medicalmente Assistita (Situazione aggiornata al 31 gennaio 2009) I centri che in Italia applicano le tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) e di II e III livello (GIFT, FIVET, ICSI ed altre tecniche) ed iscritti al Registro Nazionale, alla data del 31 Gennaio 2009 sono **341** distribuiti sul territorio nazionale come rappresentato nella **Figura 1.1**.

Nella regione Lazio svolgono attività 53 centri, questi sono ancora in attesa di autorizzazione, in quanto la normativa Regionale che definisce i “*requisiti minimi strutturali, tecnologici ed organizzativi, in favore delle strutture eroganti prestazioni di procreazione medicalmente assistita*” (L.40/2004 - art.10 - comma 1 e comma 2) è stata deliberata il giorno 8 Febbraio 2008 e pubblicata

sul bollettino Ufficiale della Regione Lazio - n.10 parte I del 14 marzo 2008, ma ancora non si è proceduto alla fase di accreditamento dei centri.

Figura 1.1 Distribuzione regionale dei centri (I, II e III Livello) che applicano tecniche di PMA – TOTALE 341 (tra parentesi è indicata la differenza in rapporto ai centri attivi al 31 Gennaio 2008)



I 341 centri sono raggruppati nella **Tabella 1.1** secondo la regione e l'area geografica, in cui svolgono la propria attività, e secondo il tipo di servizio offerto.

Le regioni in cui la presenza di centri di PMA, è più alta, sono la Lombardia (62 centri), il Lazio (53 centri), la Campania (38 centri), il Veneto (36 centri) e la Sicilia (35 centri). Tra Lombardia e Lazio operano 115 centri che rappresentano il 33,7% dei centri attivi nel paese.

Tab. 1.1: Numero centri secondo il tipo di servizio per Regione ed area geografica TOTALE 341

Regioni ed aree geografiche	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	15	55,6	2	7,4	10	37,0	27	7,9
Valle d'Aosta	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Lombardia	27	43,5	8	12,9	27	43,5	62	18,2
Liguria	4	66,7	0	0,0	2	33,3	6	1,8
Nord ovest	47	49,0	10	10,4	39	40,6	96	28,2
P.A. Bolzano	4	80,0	0	0,0	1	20,0	5	1,5
P.A. Trento	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	0,6
Veneto	15	41,7	2	5,6	19	52,8	36	10,6
Friuli Venezia Giulia	5	83,3	1	16,7	0	0,0	6	1,8
Emilia Romagna	11	57,9	0	0,0	8	42,1	19	5,6
Nord est	36	52,9	3	4,4	29	42,6	68	19,9
Toscana	7	35,0	5	25,0	8	40,0	20	5,9
Umbria	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Marche	2	66,7	0	0,0	1	33,3	3	0,9
Lazio	8	15,1	2	3,8	43	81,1	53	15,5
Centro	18	23,4	7	9,1	52	67,5	77	22,6
Abruzzo	2	50,0	0	0,0	2	50,0	4	1,2
Molise	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Campania	12	31,6	0	0,0	26	68,4	38	11,1
Puglia	2	18,2	4	36,4	5	45,5	11	3,2
Basilicata	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2	0,6
Calabria	0	0,0	0	0,0	5	100,0	5	1,5
Sicilia	7	20,0	1	2,9	27	77,1	35	10,3
Sardegna	3	75,0	1	25,0	0	0,0	4	1,2
Sud e isole	29	29,0	6	6,0	65	65,0	100	29,3
Totale	130	38,1	26	7,6	185	54,3	341	100,0

I centri pubblici sono 130, quindi il 38,1% del totale, a questi possiamo aggregare i centri privati in regime convenzionato, che sono 26 (7,6%). In totale, quindi, operano 156 centri, che rappresentano il 45,7% della totalità dei centri, e che offrono servizi a carico del Sistema Sanitario Nazionale. I restanti 185 centri sono di tipo privato e rappresentano il restante 54,3% dei centri attivi.

La composizione percentuale che distingue i centri privati, da quelli pubblici o privati convenzionati, è molto differente da regione a regione. Nel Nord Italia infatti il numero di centri privati si attesta intorno al 40% (40,6% per il Nord Ovest e 42,6% per il Nord Est), nel centro la

quota di centri privati è del 67,5% mentre nel meridione è del 65,0%. In particolare nel Lazio la quota dei centri privati è dell'81,1%, in Campania del 68,4% e in Sicilia del 77,1%.

I **341** centri che applicano tecniche di PMA, vengono classificati in base alla complessità delle procedure adottate nei centri.

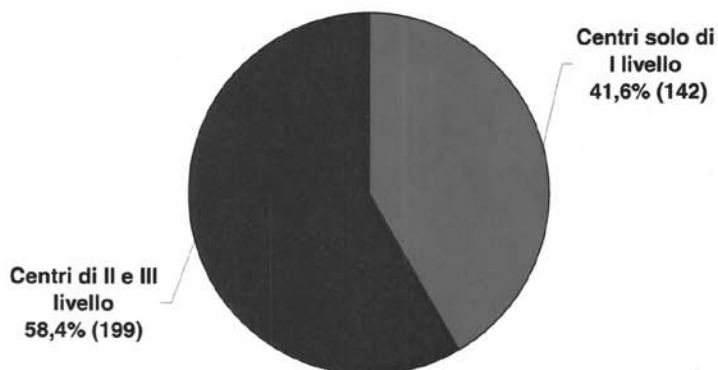
Si parla quindi, di centri di primo, secondo e terzo livello.

Nei centri di **primo livello** vengono applicate soltanto procedure di Inseminazione Semplice e crioconservazione dei gameti maschili.

Nei centri di **secondo e terzo livello**, oltre all'Inseminazione Semplice, vengono praticate le tecniche di procreazione assistita più complesse (GIFT, FIVET e ICSI), le tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi e le tecniche che prevedono la crioconservazione dei gameti sia maschili che femminili. Questi centri hanno anche la possibilità di crioconservare embrioni qualora non fosse possibile l'immediato trasferimento in utero nei casi previsti dalla legge 40.

In Italia 142 centri (41,6%) applicano esclusivamente la tecnica di Inseminazione Semplice e sono quindi di primo livello, mentre 199 centri, pari al 58,4% del totale, oltre l'Inseminazione Semplice applicano anche le tecniche di secondo e terzo livello, come rappresentato nella **Figura 1.2**.

Figura 1.2 Distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche applicate – TOTALE 341



Nella **Tabella 1.2** è rappresentata la distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche utilizzate, divisi per regione e area geografica.

Tab. 1.2: Numero centri secondo il livello, per Regione ed area geografica TOTALE 341

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri			
	I Livello		II-III Livello	
	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	17	12,0	10	5,0
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5
Lombardia	36	25,4	26	13,1
Liguria	3	2,1	3	1,5
Nord ovest	56	39,4	40	20,1
P.A. Bolzano	2	1,4	3	1,5
P.A. Trento	0	0,0	2	1,0
Veneto	12	8,5	24	12,1
Friuli Venezia Giulia	3	2,1	3	1,5
Emilia Romagna	8	5,6	11	5,5
Nord est	25	17,6	43	21,6
Toscana	7	4,9	13	6,5
Umbria	0	0,0	1	0,5
Marche	0	0,0	3	1,5
Lazio	24	16,9	29	14,6
Centro	31	21,8	46	23,1
Abruzzo	0	0,0	4	2,0
Molise	0	0,0	1	0,5
Campania	15	10,6	23	11,6
Puglia	1	0,7	10	5,0
Basilicata	1	0,7	1	0,5
Calabria	1	0,7	4	2,0
Sicilia	12	8,5	23	11,6
Sardegna	0	0,0	4	2,0
Sud e isole	30	21,1	70	35,2
Totale	142	100,0	199	100,0

I centri di primo livello attivi in Italia sono 142 mentre quelli di secondo e terzo livello sono 199. Nelle regioni del Nord Ovest si registra il maggior numero di centri di primo livello, ben 56, che rappresenta il 39,4% del totale di centri di primo livello attivi in Italia. Nelle regioni del Sud, invece si registra il numero più elevato di centri di secondo e terzo livello, 70 centri, che rappresenta il 35,2% della totalità dei centri che svolgono attività di secondo e terzo livello.

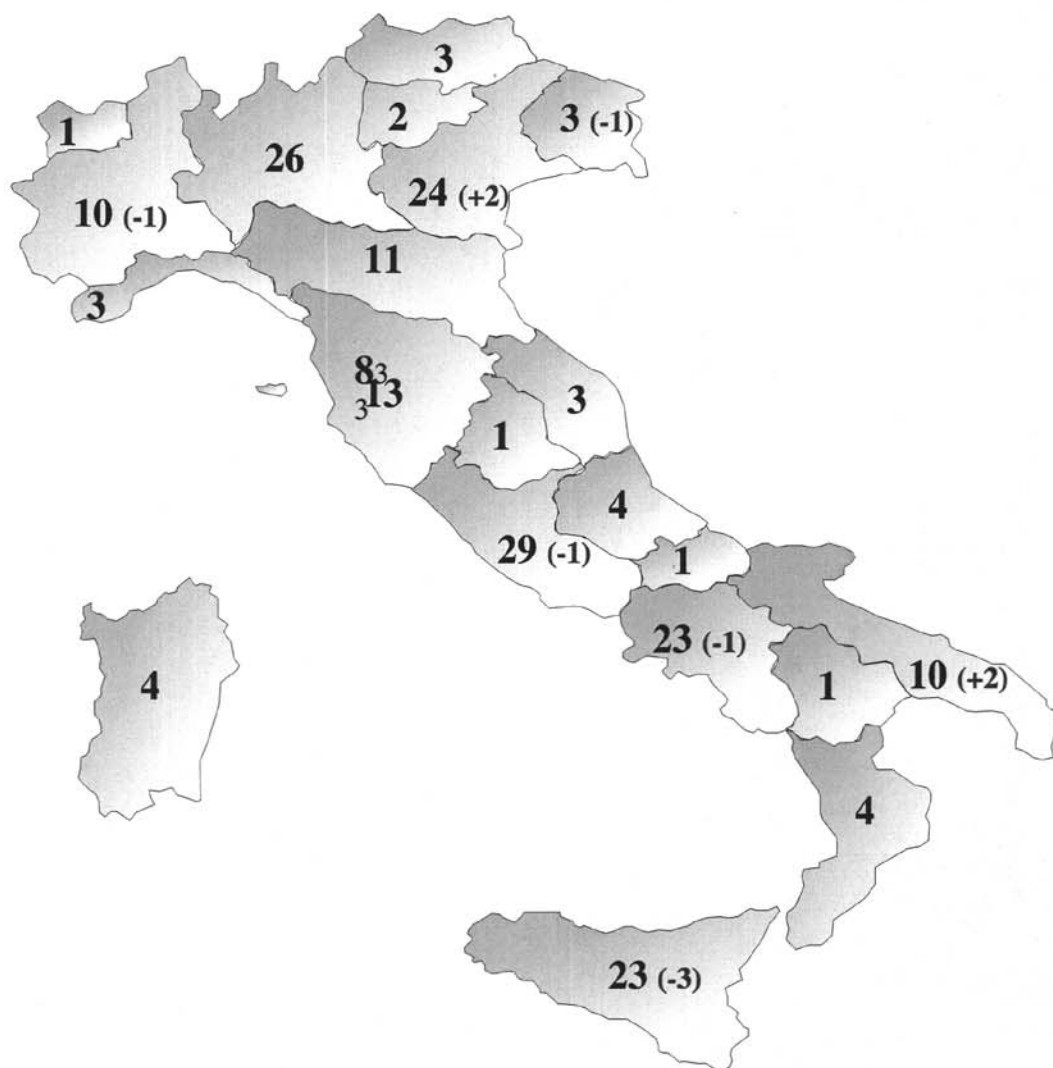
La **Tabella 1.3** mostra la distribuzione dei centri secondo il livello ed il tipo di servizio offerto. Nel nostro paese svolgono attività 142 centri di primo livello, di cui 49 pubblici, 4 privati convenzionati e 89 privati. I centri di secondo e terzo livello sono invece 199 distribuiti in 81 pubblici, 22 privati convenzionati e 96 privati.

Tab. 1.3: Numero centri secondo il tipo di servizio ed il livello, per Regione ed area geografica TOTALE 341

Regioni ed aree geografiche	Centri di I Livello						Centri di II e III Livello					
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	11	22,4	0	0,0	6	6,7	4	4,9	2	9,1	4	4,2
Valle d'Aosta	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,2	0	0,0	0	0,0
Lombardia	13	26,5	1	25,0	22	24,7	14	17,3	7	31,8	5	5,2
Liguria	2	4,1	0	0,0	1	1,1	2	2,5	0	0,0	1	1,0
Nord ovest	26	53,1	1	25,0	29	32,6	21	25,9	9	40,9	10	10,4
P.A. Bolzano	2	4,1	0	0,0	0	0,0	2	2,5	0	0,0	1	1,0
P.A. Trento	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,2	0	0,0	1	1,0
Veneto	5	10,2	1	25,0	6	6,7	10	12,3	1	4,5	13	13,5
Friuli Venezia Giulia	3	6,1	0	0,0	0	0,0	2	2,5	1	4,5	0	0,0
Emilia Romagna	5	10,2	0	0,0	3	3,4	6	7,4	0	0,0	5	5,2
Nord est	15	30,6	1	25,0	9	10,1	21	25,9	2	9,1	20	20,8
Toscana	3	6,1	0	0,0	4	4,5	4	4,9	5	22,7	4	4,2
Umbria	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,2	0	0,0	0	0,0
Marche	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,5	0	0,0	1	1,0
Lazio	0	0,0	1	25,0	23	25,8	8	9,9	1	4,5	20	20,8
Centro	3	6,1	1	25,0	27	30,3	15	18,5	6	27,3	25	26,0
Abruzzo	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,5	0	0,0	2	2,1
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,2	0	0,0	0	0,0
Campania	3	6,1	0	0,0	12	13,5	9	11,1	0	0,0	14	14,6
Puglia	0	0,0	1	25,0	0	0,0	2	2,5	3	13,6	5	5,2
Basilicata	1	2,0	0	0,0	0	0,0	1	1,2	0	0,0	0	0,0
Calabria	0	0,0	0	0,0	1	1,1	0	0,0	0	0,0	4	4,2
Sicilia	1	2,0	0	0,0	11	12,4	6	7,4	1	4,5	16	16,7
Sardegna	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	3,7	1	4,5	0	0,0
Sud e isole	5	10,2	1	25,0	24	27,0	24	29,6	5	22,7	41	42,7
Totale	49	100,0	4	100,0	89	100,0	81	100,0	22	100,0	96	100,0

Nella **Figura 1.3** viene mostrata la numerosità, in ciascuna regione geografica, dei centri che svolgono attività di secondo e terzo livello.

Figura. 1.3 Distribuzione regionale dei centri che applicano tecniche di PMA di II e III livello - **TOTALE 199 centri** (tra parentesi è indicata la differenza in rapporto ai centri attivi al 31 gennaio 2008)



Nella **Figura 1.4** viene mostrata la numerosità, in ciascuna regione geografica, dei centri che svolgono attività di secondo e terzo livello in regime pubblico o convenzionato con il Sistema Sanitario Nazionale. Questa distribuzione dà la misura della disponibilità di centri in cui è possibile sottoporsi a terapie di PMA offerte dal Servizio Sanitario Nazionale.

Figura. 1.4 Distribuzione dei centri di II e III livello che operano in regime pubblico o privato convenzionato – **TOTALE 103 centri** (tra parentesi è indicata la differenza in rapporto ai centri attivi al 31 gennaio 2008)



Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita: Attività svolta dai centri nell'anno 2007

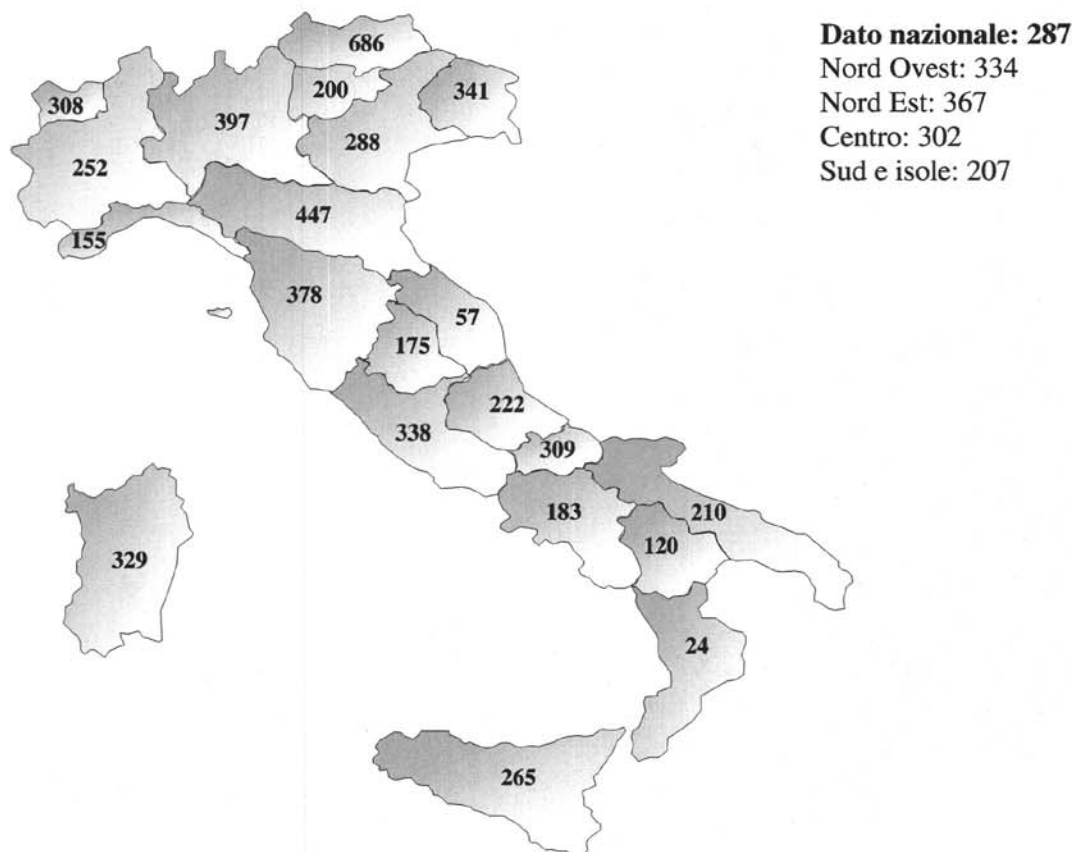
Un indicatore utile per misurare l'adeguatezza dell'offerta rispetto all'esigenza nazionale è determinare il numero di cicli da tecniche a fresco (FIVET ed ICSI) iniziati in un determinato anno. Il nostro anno di riferimento per i cicli iniziati sarà l'attività svolta dai centri di PMA nell'anno 2007. Questo parametro può essere relazionato con differenti informazioni:

- donne in età feconda
- popolazione generale

Nella **Figura 1.5** è visualizzata la distribuzione secondo la regione per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni, popolazione femminile media nell'anno 2007, fonte ISTAT) e il numero di cicli di trattamenti di PMA effettuati nel 2007.

A livello nazionale l'indicatore è pari a 287 cicli iniziati ogni centomila donne residenti, in età feconda. L'eterogeneità del valore dell'indicatore tra le varie regioni ci dà in qualche modo la misura di quale, tra queste, riveste un ruolo recettivo, catalizzando la migrazione delle coppie che per effettuare terapie di PMA si spostano in regioni differenti da quella di residenza.

Figura 1.5 Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) nell'anno 2007 secondo la regione per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni, popolazione femminile media nell'anno 2007, fonte ISTAT)

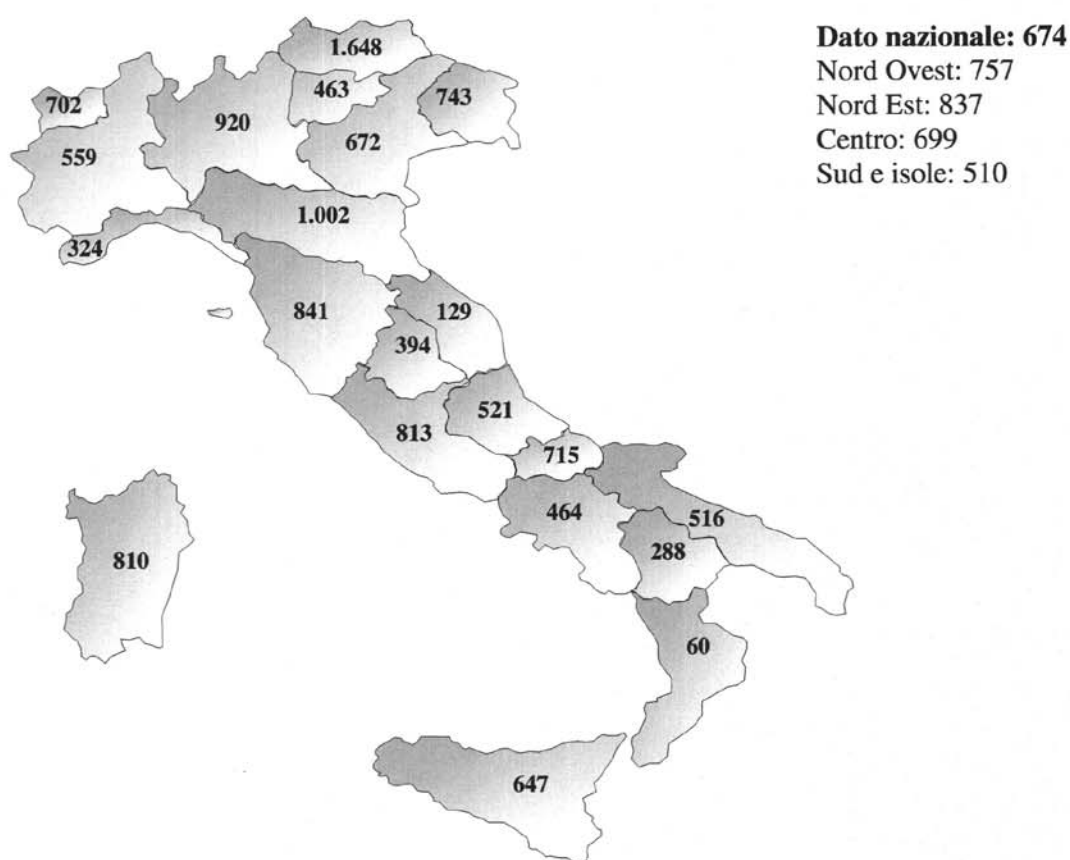


Nella **Figura 1.6**, invece viene rappresentato il numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) nell'anno 2007 per milione di abitanti (popolazione media residente nell'anno 2007, Fonte ISTAT). In generale il valore che l'indicatore assume è pari a 674 cicli iniziati per milione di abitanti. Rispetto all'anno precedente si è avuto un aumento netto di 50 cicli per milione di abitante, e questo è riscontrato in ognuna delle aree geografiche.

Rispetto agli ultimi dati disponibili del Registro europeo relativi all'anno 2004, quando venivano praticati 1.095 cicli a fresco ogni milione di abitanti, l'Italia si attesta su valori piuttosto bassi.

Va sottolineata la grande differenza che esiste tra regione e regione. Si va da regioni che presentano un'offerta di tecniche decisamente elevata, a regioni in cui l'attività di PMA viene praticata soltanto marginalmente. E' vero che rispetto ai dati del 2006 si nota un trend di avvicinamento tra gli indicatori delle varie regioni, calcolando l'indice di dispersione dalla media per le due distribuzioni questo diminuisce passando da 353,3 per il 2006 a 335,5 per il 2007.

Figura 1.6 Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) nell'anno 2007 per milione di abitanti (popolazione media residente nell'anno 2007, Fonte ISTAT)



3.2 Sintesi dei risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2007

Attività, risultati e monitoraggio gravidanze: punti salienti In 342 centri di PMA nel 2007 sono state trattate con tecniche di primo, secondo e terzo livello di procreazione medicalmente assistita 55.437 coppie e sono stati iniziati 75.280 cicli di trattamento. Sono state ottenute 11.685 gravidanze, di queste ne sono state monitorate 9.884 dalle quali sono nati vivi 9.137 bambini (1.801 gravidanze, corrispondenti al 15,4% sono state perse al follow-up),

Nello specifico nei 342 centri sono state trattate con la tecnica di Inseminazione Semplice, 18.972 coppie e sono stati iniziati 31.551 cicli di trattamento. Sono state ottenute 3.400 Gravidanze, di queste ne sono state monitorate 2.703 dalle quali sono nati vivi 2.337 bambini (697 gravidanze, corrispondenti al 20,5% sono state perse al follow-up).

Relativamente alle tecniche di II e III livello nei 202 centri sono state trattate con Tecniche a Fresco 33.169 coppie e sono stati iniziati 40.026 cicli di trattamento. Sono state ottenute 7.854 gravidanze. Di queste ne sono state monitorate 6.793 dalle quali sono nati vivi 6.486 bambini (1.061 gravidanze corrispondenti al 13,5% sono state perse al follow-up).

Inoltre, sono state trattate con Tecniche da Scongelo 3.296 coppie e sono stati iniziati 3.703 Scongeli. Sono state ottenute 431 gravidanze. Dalle 388 gravidanze monitorate sono nati vivi 314 bambini (43 gravidanze corrispondenti al 10,0% sono state perse al follow-up).

Sono nati vivi un totale di 6.800 bambini sia da tecniche a fresco, sia da tecniche di scongelamento (1.104 gravidanze corrispondenti al 13,3% sono state perse al follow-up).

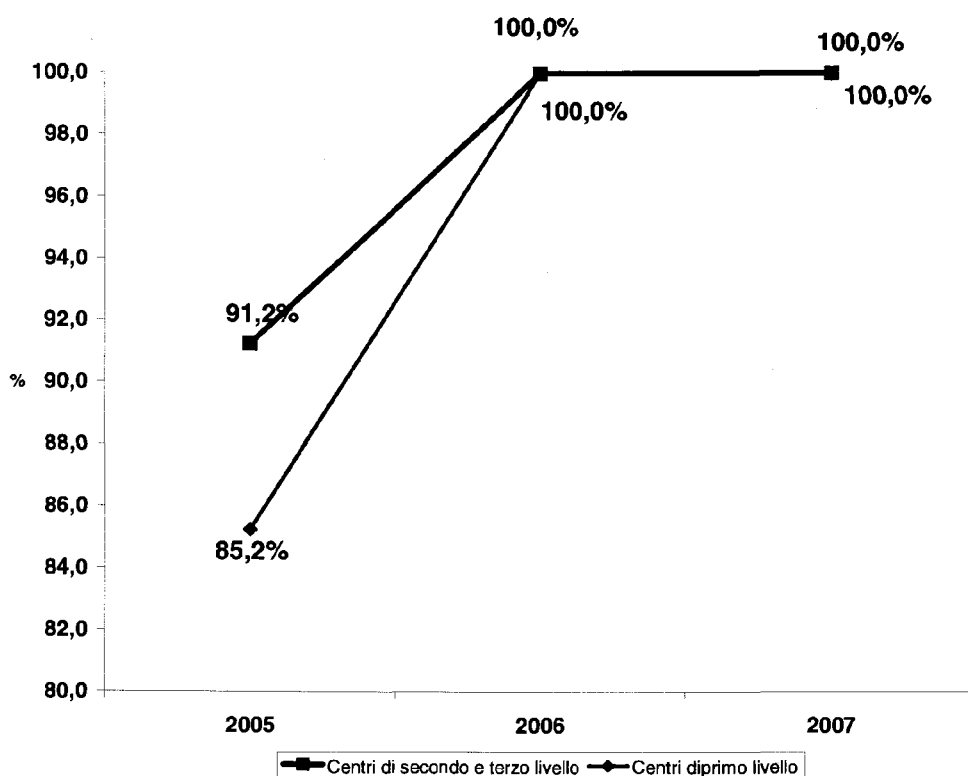
Attività del Registro Nazionale

a) adesione dei centri alla raccolta dati. Nella **Figura 1.1** è rappresentata l'adesione dei centri alla raccolta dati, espressa in percentuale, sul totale dei centri attivi, negli anni che vanno dal 2005 al 2007.

Il primo anno di attività, in cui l'adesione alla raccolta dati effettuata dal Registro Nazionale, è diventata obbligatoria in termini di legge, è stata quella riferita all'attività del 2005. Il 2005 sarà, quindi, il primo riferimento temporale utile, per i successivi confronti negli anni. Nel 2005 la rispondenza dei centri è stata pari al 91,2% per i centri di secondo e terzo livello e all'85,2% per i centri di primo livello. La rispondenza dei centri italiani è quindi aumentata sino a coprire l'attività

di tutti i centri a partire dalla raccolta dati riferita al 2006. Anche per l'anno di attività 2007, l'adesione dei centri si è confermata al 100%.

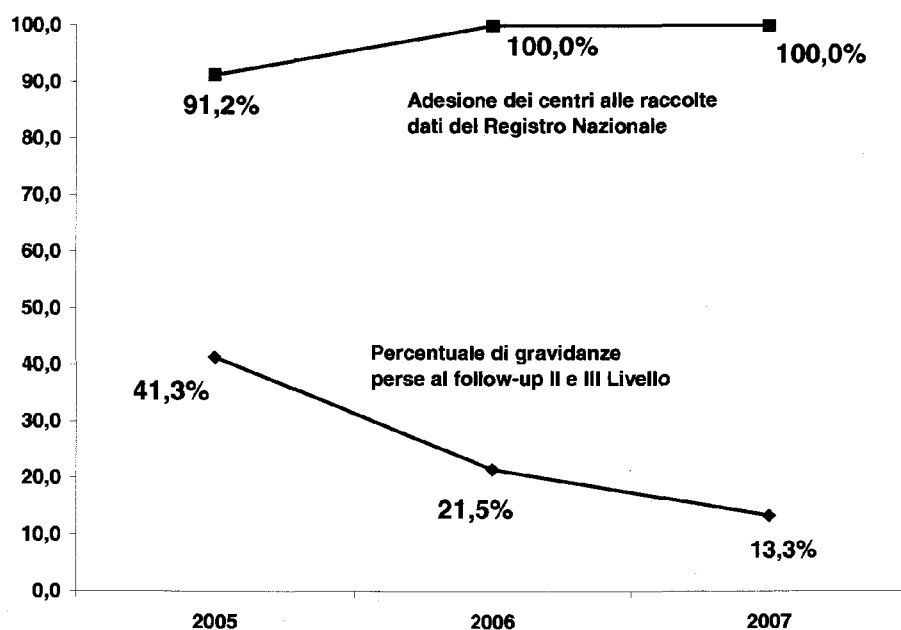
Figura 1.1 Percentuale di centri partecipanti alle indagini del Registro Nazionale per l'attività negli anni 2005, 2006 e 2007



b) efficienza del sistema di rilevazione del Registro nazionale. Un punto cruciale per il funzionamento del Registro Nazionale, è rappresentato dal follow-up delle gravidanze ottenute nei vari centri di PMA. Soltanto limitando la quota di gravidanze di cui non si conosce l'esito è possibile 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. La **Figura 1.2** mostra, relativamente agli anni 2005 2006 e 2007, rispetto alle tecniche di secondo e terzo livello, l'adesione alle tre raccolte dati del Registro Nazionale, e la perdita di informazione sugli esiti delle gravidanze, espressa in percentuale, sul totale di quelle ottenute. Nel grafico esposto, l'efficienza

del sistema di rilevazione dati è tanto maggiore quanto maggiore è la distanza tra i punti delle due rette, in ciascuno degli anni rappresentato. Nel primo anno di raccolta dati ufficiale 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. Nell'ultima raccolta dati, quella relativa al 2007, la copertura dell'indagine è rimasta costante, coprendo l'intero universo dei centri, mentre la perdita di informazioni sugli esiti delle gravidanze è ulteriormente diminuita attestandosi al 13,3%. L'obiettivo da perseguire nei prossimi anni sarà quello di limitare la perdita di informazioni relativa ai follow-up delle gravidanze sotto al 10%, dato comparabile con gli altri registri europei.

Figura 1.2 **Efficienza del sistema di rilevazione dati negli anni 2005, 2006 e 2007.**



Tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)

La **Figura 1.3** mostra le **cause di infertilità** attribuite alle coppie che nel 2007 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 a entrambi i componenti della coppia.

Infertilità Femminile suddivisa in:

- **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.

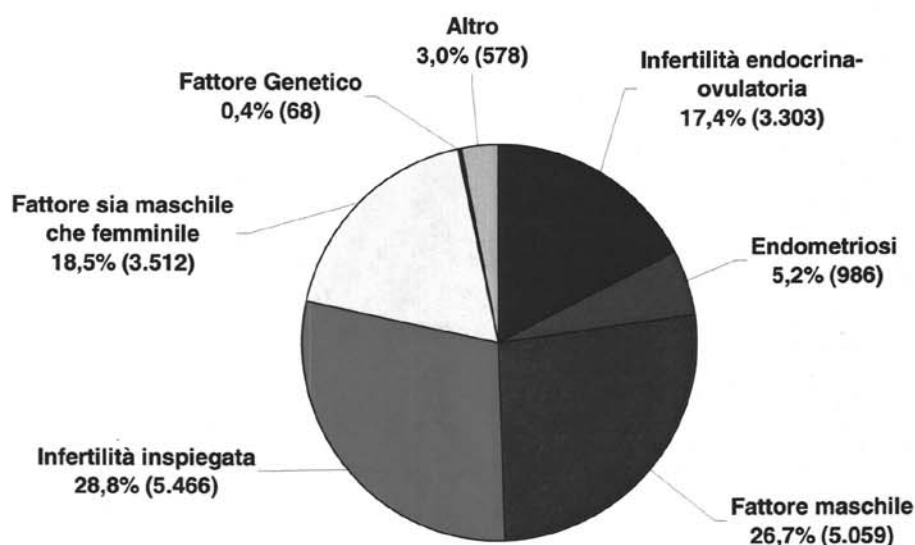
Infertilità maschile quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica rendendo così difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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), ad esempio la sindrome di Klinefelter (47,XXY) o ad alterazioni geniche, 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.

Figura 1.3 **Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice, secondo le cause di infertilità** (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto)
Totale Pazienti: 18.972

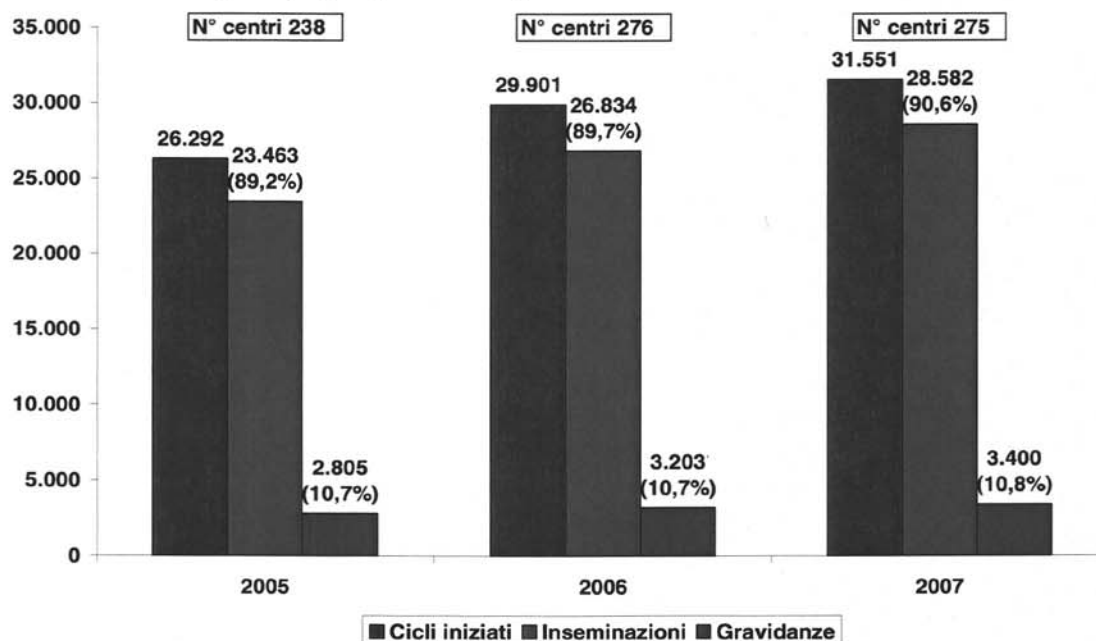


Un ciclo di Inseminazione Semplice ha inizio:

- 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 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 10,8%, e rappresenta un indicatore di efficacia dell'Inseminazione Semplice.

Nella **Figura 1.4** è rappresentata l'evoluzione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2007. E' possibile notare come il numero di cicli effettuati con tale tecnica siano aumentati, mentre la percentuale di gravidanze ottenute sia rimasta invariata.

Figura 1.4 Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per cicli di Inseminazione Semplice (IUI) negli anni 2005, 2006 e 2007.



Tecniche di secondo e terzo livello

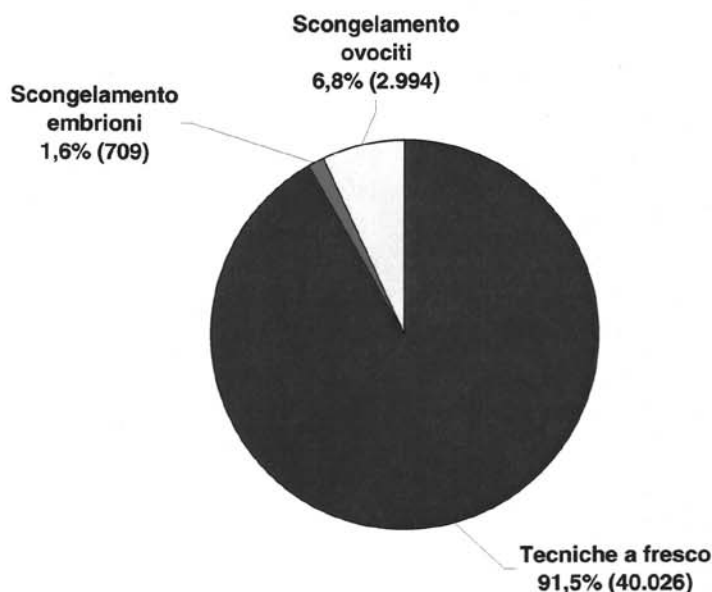
La FIVET (Fertilizzazione In Vitro e Embryo Transfer): Tecnica di PMA nella quale si fanno incontrare l'ovulo e gli spermatozoi in un mezzo esterno al corpo della donna, e una volta fecondato l'ovocita, se si sviluppa un embrione, questo viene trasferito in utero.

La GIFT (Gamete IntraFallopian Transfer): Tecnica di PMA nella quale entrambi i gameti (ovulo e spermatozoi) vengono trasferiti nelle tube di Falloppio.

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, si trasferisce l'embrione ottenuto in utero.

Tutte queste tecniche possono essere applicate con cicli definiti "a fresco", quando nella procedura si utilizzano sia ovociti che embrioni non crioconservati, altrimenti con cicli definiti "di scongelamento" quando nella procedura si utilizzano o ovociti crioconservati o embrioni crioconservati e nei quali è necessario per la loro applicazione lo scongelamento. Sul totale dei 43.729 cicli di PMA effettuati nel 2007, il 91,5% è stato eseguito con tecniche a fresco (GIFT, FIVET ed ICSI), mentre nel 2006 tale valore era pari al 90,4%. Il 6,8% dei cicli è stato eseguito con tecniche di scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, FO), il restante 1,6% con tecniche di scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, FER).

Figura 1.5 Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nell'anno 2007 (in parentesi è indicato in valore assoluto il numero di cicli iniziati)



Tecniche a fresco di secondo e terzo livello

La **Figura 1.6** mostra le **cause di infertilità** attribuite alle coppie che nel 2007 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 per cause congenite, mediche, chirurgiche o per età avanzata.
- **Poliabortività** quando si sono verificati due o più aborti spontanei senza alcuna gravidanza a termine intercorsa.
- **Fattore multiplo femminile** quando più cause di infertilità femminile vengono contemporaneamente diagnosticate.

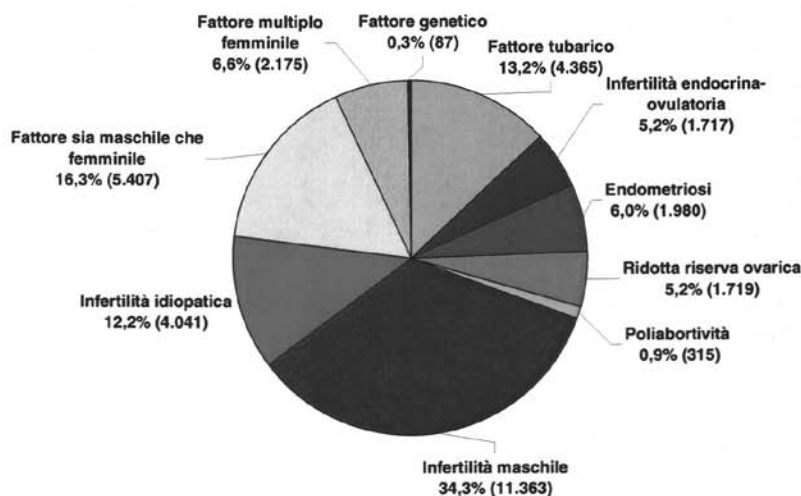
Infertilità maschile quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica rendendo così difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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), ad esempio la sindrome di Klinefelter (47,XXY) o ad alterazioni geniche, 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.

Figura 1.6 **Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di infertilità** (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto)
Totale Pazienti: 33.169

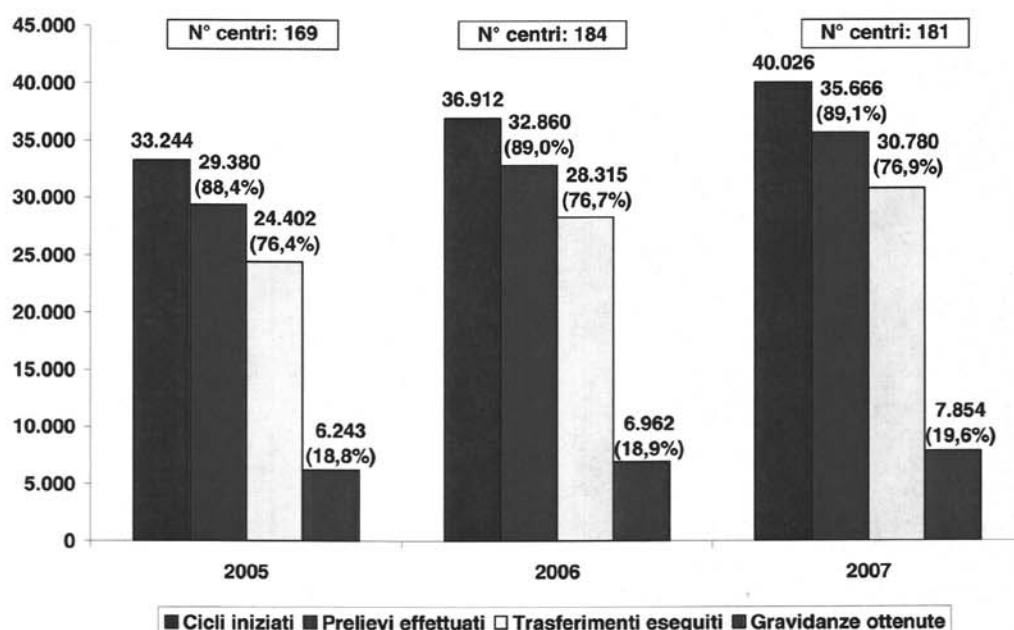


- Un ciclo di PMA con tecniche a fresco ha inizio quando la donna assume farmaci per indurre le ovaie a produrre più ovociti (stimolazione), oppure in assenza di stimolazione farmacologica, da quando le ovaie della donna vengono tenute sotto controllo attraverso ecografie e/o prelievo del sangue per i dosaggi ormonali, in attesa dell'ovulazione naturale.
- 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. Nella tecnica GIFT invece, vengono trasferiti direttamente i gameti, l'ovocita e gli spermatozoi, nelle Tube di Falloppio.
- 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 2007 la percentuale di gravidanze calcolata sul totale dei cicli iniziati è pari al 19,6%, e rappresenta un indicatore di efficacia delle tecniche applicate.

Nella **Figura 1.7** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche a fresco dal 2005 al 2007. E' possibile notare come l'applicazione della tecnica sia cresciuta, infatti si è passati dall'analisi di 33.244 cicli del 2005, all'analisi dei 40.026 cicli del 2007. Nel 2005 i prelievi ovocitari erano pari a 29.380 e le gravidanze ottenute a 6.243, nel 2007, invece, si parla di 35.666 prelievi ovocitari e 7.854 gravidanze ottenute da tecniche a fresco.

Figura 1.7 Dati raccolti su tecniche a fresco dal Registro Nazionale- Istituto Superiore di Sanità – attività anni 2005, 2006 e 2007

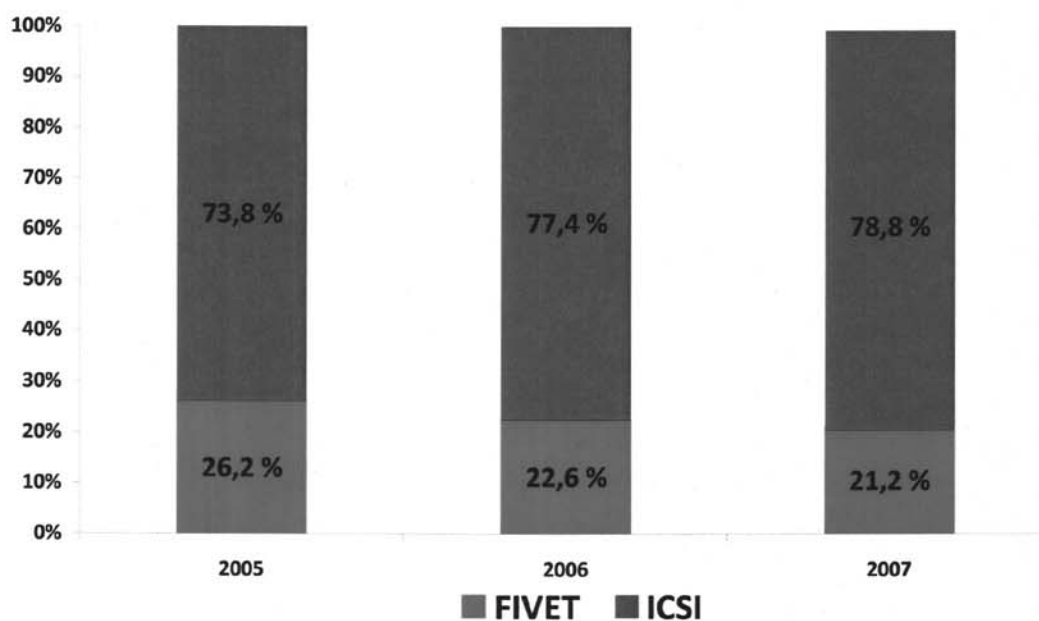


Nella **Figura 1.8** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche FIVET ed ICSI, rispetto al totale dei prelievi effettuati, dal 2005 al 2007.

Nella rappresentazione grafica prodotta sono stati utilizzati i prelievi effettuati anziché i cicli iniziati. Questo dato è più rispondente alla realtà, giacché sul numero totale dei cicli iniziati vengono considerati anche i cicli sospesi.

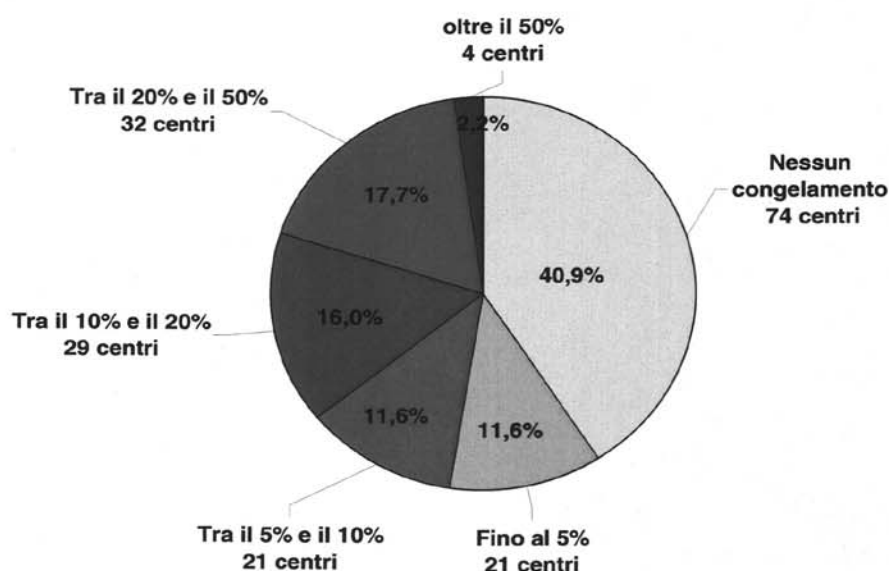
Si nota come nei tre anni di rilevazione dati del Registro Nazionale, l'applicazione della tecnica ICSI sia cresciuta rispetto dell'applicazione della tecnica FIVET. Si è passati infatti dal 73,8% di ICSI nel 2005 al 78,8% del 2007. In quest'ultimo anno soltanto nel 21,2% dei prelievi è stata indotta la tecnica FIVET.

Figura 1.8 Percentuale di tecniche a fresco applicate (FIVET – ICSI), dai centri italiani rispetto al numero di prelievi effettuati negli anni 2005, 2006 e 2007



Crioconservazione degli ovociti. In un ciclo di fecondazione assistita vengono prelevati dalla paziente, dopo opportuna stimolazione ovarica, un certo numero di ovociti. In alcuni casi 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 1.9**, in cui viene rappresentata la distribuzione della percentuale di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti in relazione ai prelievi effettuati, in 74 centri, che corrispondono al 40,9% del totale, non è stato effettuato nessun congelamento ovocitario. In altri 21 centri si è effettuato congelamento ovocitario in non più del 5% dei prelievi, e soltanto in 4 centri si è superato il tetto del 50% di congelamenti ovocitari rispetto ai prelievi effettuati.

Figura 1.9 Distribuzione dei centri secondo la percentuale di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti rispetto ai prelievi effettuati, nell'anno 2007. Totale 181 centri



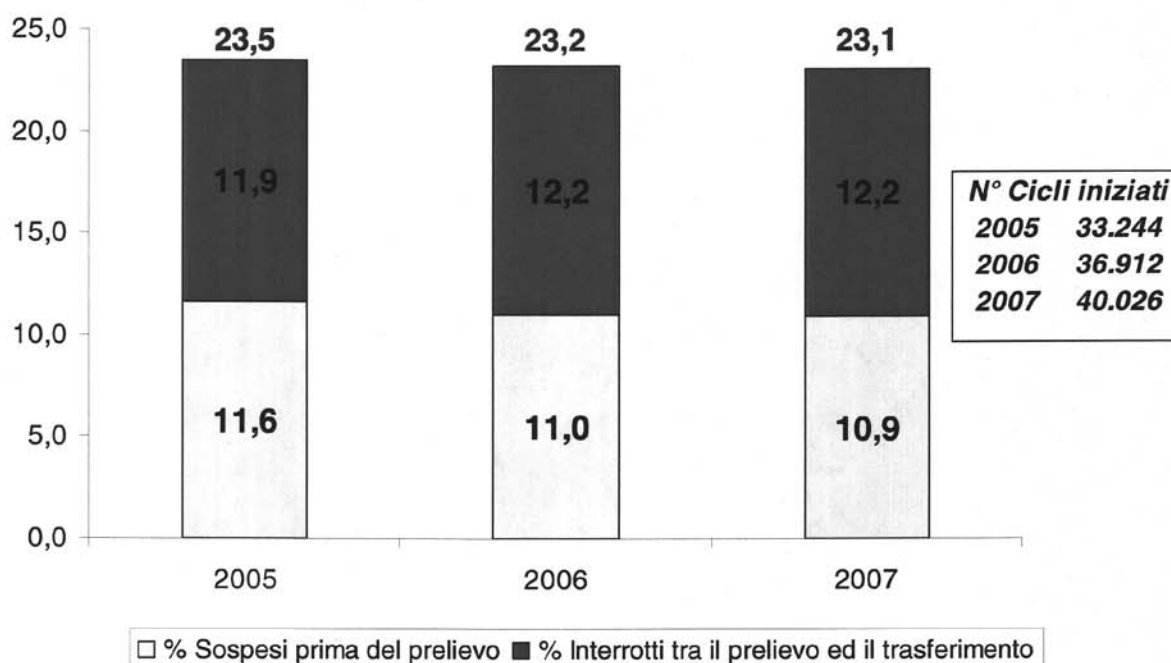
I **cicli annullati** sono quelli che non giungono al trasferimento e sono suddivisi in:

- Cicli sospesi: ovvero i cicli che vengono annullati prima della fase del prelievo ovocitario;
- Cicli interrotti: cioè quelli annullati dopo il prelievo e prima del trasferimento.

Negli anni 2005, 2006 e 2007, rispettivamente sono stati annullati 7.807, 8.558, 9.225 cicli iniziati. La **Figura 1.10** mostra nel dettaglio l'incidenza dei cicli annullati rispetto ai cicli iniziati. Nel 2007 si è registrato un 23,1% di cicli annullati sul totale di quelli iniziati, di cui il 10,9% sospesi prima del prelievo e il 12,2% interrotti prima del trasferimento.

La causa più rilevante per la sospensione del ciclo è dovuta alla mancata risposta alla stimolazione ovarica, che verificandosi, per l'anno 2007, in 3.004 casi, incide sul 7,5% dei cicli iniziati. Altre 724 sospensioni (1,8% 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 2.222 casi, ovvero il 5,6% dei cicli iniziati. In 1.409 cicli interrotti cioè il 3,5% la causa è data dal fatto che non è stato prelevato alcun ovocita.

Figura 1.10 Percentuale dei cicli annullati prima del trasferimento sui cicli a fresco iniziati divisi per cicli sospesi e cicli interrotti – attività anni 2005, 2006 e 2007

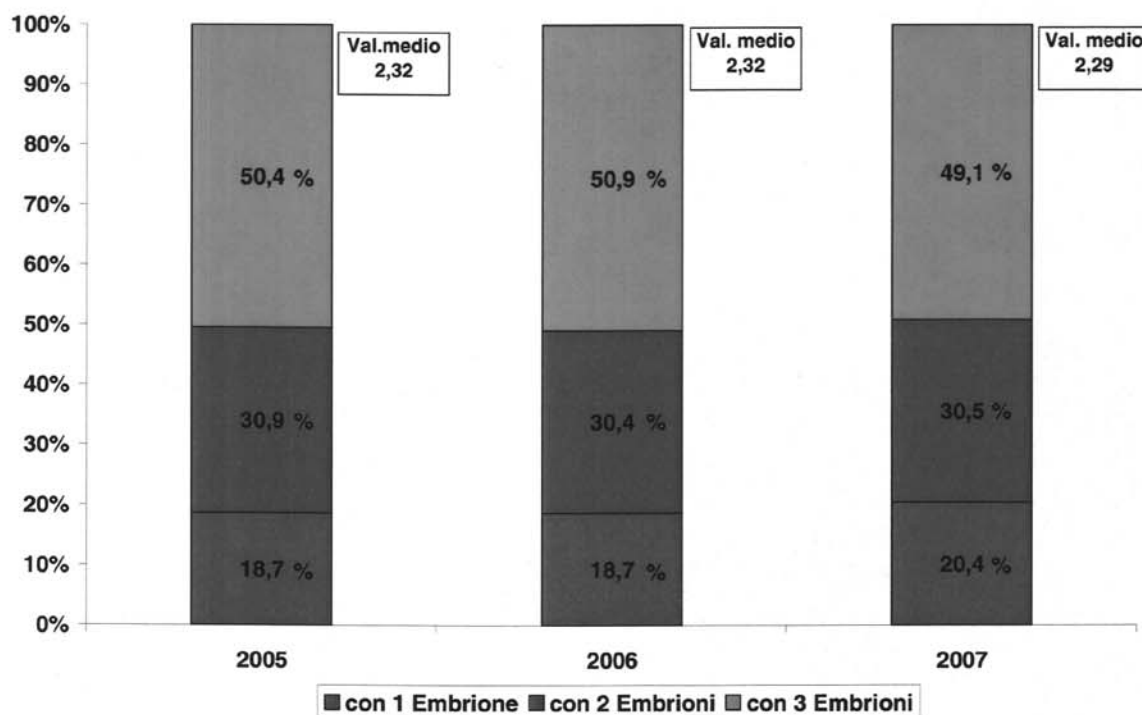


Numero di embrioni che vengono normalmente trasferiti nei cicli a fresco di PMA.

Nella **Figura 1.11** è rappresentata l'evoluzione dei trasferimenti negli anni di rilevazione del Registro Nazionale, secondo il numero di embrioni trasferiti in utero.

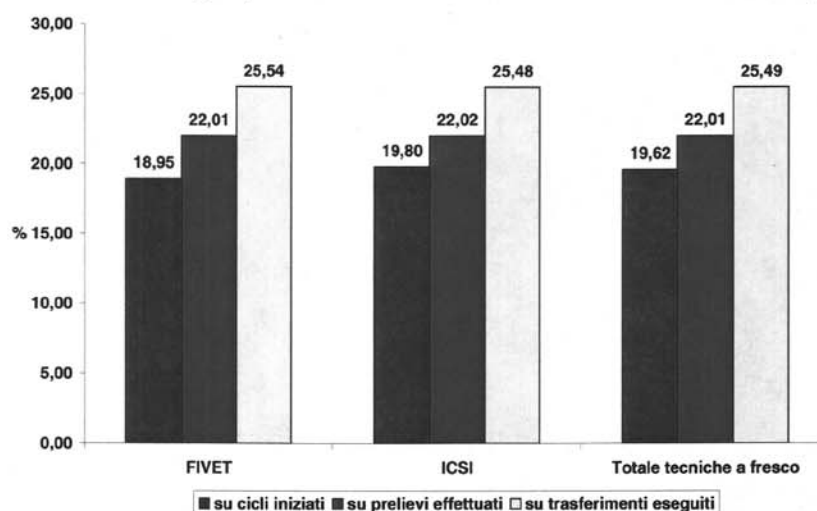
Nel 2007 su 30.780 cicli a fresco che arrivano alla fase del trasferimento, nel 49,1% dei casi vengono trasferiti in utero tre embrioni. Nel 30,5% dei casi vengono trasferiti 2 embrioni e nel restante 20,4% del totale si trasferisce un solo embrione. Osservando il grafico si nota come nel 2007 sembra esserci una tendenza all'aumento dei trasferimenti effettuati con un solo embrione.

Figura 1.11 Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005, 2006 e 2007



La **Figura 1.12** 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 18,95% per la FIVET e 19,80% per la ICSI, mentre per il prelievo ovocitario sono pari rispettivamente al 22,01% e al 22,02%, e per i trasferimenti eseguiti si attestano al 25,54% per la FIVET e 25,48% per la ICSI. Osserviamo che la percentuale di gravidanze, sia su cicli che su prelievi effettuati che su trasferimenti, rimane invariata nelle diverse tecniche utilizzate.

Figura 1.12 Percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati, e sui trasferimenti eseguiti, secondo le diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI)

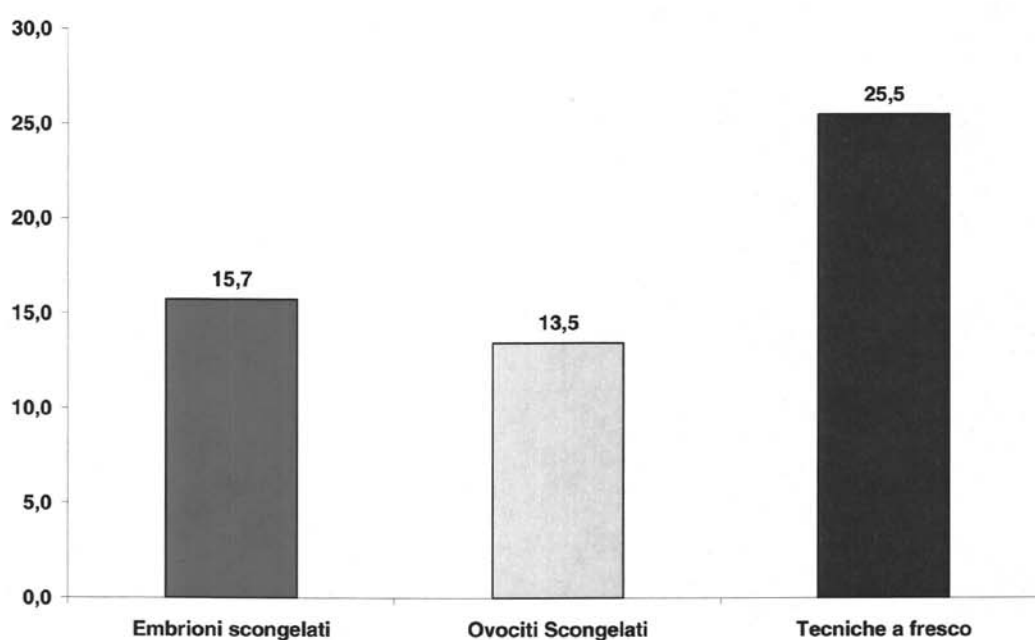


Tecniche da scongelamento di secondo e terzo livello

Nel 2007 i cicli di trattamento, che hanno utilizzato embrioni crioconservati sono stati 709 pari al 1,6% del totale dei cicli iniziati ed i cicli che hanno utilizzato ovociti crioconservati sono stati 2.994 pari al 6,8% del totale dei cicli iniziati.

La **Figura 1.13** compara le percentuali di gravidanze ottenute su trasferimenti effettuati da cicli di scongelamento di embrioni (totale per tecnica e suddiviso per FIVET e per ICSI), da cicli di scongelamento di ovociti, con la percentuale di gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche a fresco.

Figura 1.13 Percentuali di gravidanze ottenute su trasferimenti eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco nell'anno 2007



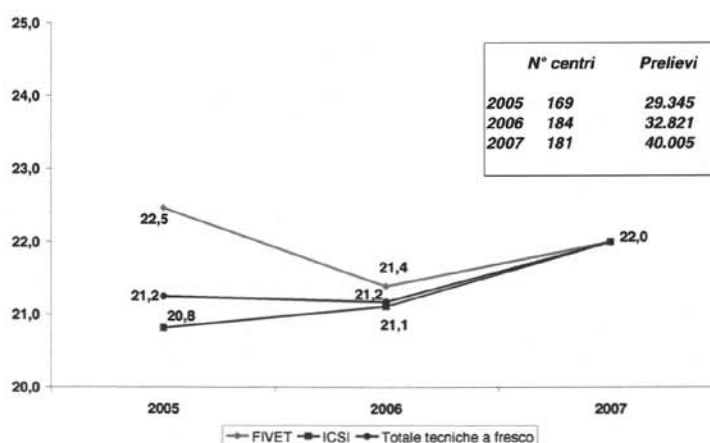
Andamento nel tempo: variazioni delle percentuali di gravidanze

Le **Figure 1.14 e 1.15** mostrano come si sono modificate le percentuali di gravidanze ottenute da tecniche a fresco negli anni dal 2005 al 2007.

Nella **Figura 1.14** sono rappresentate le percentuali di gravidanze ottenute con tecniche a fresco sui prelievi effettuati.

Sia per la tecnica FIVET che per la ICSI si registra un andamento crescente nel 2007. Nell'ultimo anno sono praticamente scomparse le differenze tra le due tecniche, in termini di risultati ottenuti.

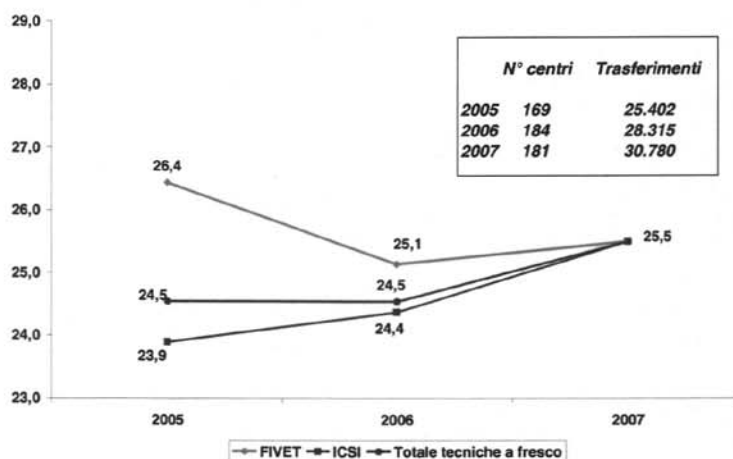
Figura 1.14 Percentuali di gravidanze ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) su prelievi effettuati negli anni 2005, 2006 e 2007.



La **Figura 1.15** mostra le percentuali di gravidanze ottenute con tecniche a fresco nei tre periodi precedentemente menzionati, ma questa volta rapportate ai trasferimenti di embrioni eseguiti.

Anche in questo caso valgono le considerazioni fatte precedentemente. Non si apprezzano differenze nell'utilizzo della FIVET o della ICSI.

Figura 1.15 Percentuali di gravidanze ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) sui trasferimenti eseguiti negli anni 2005, 2006 e 2007.



Percentuale di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco

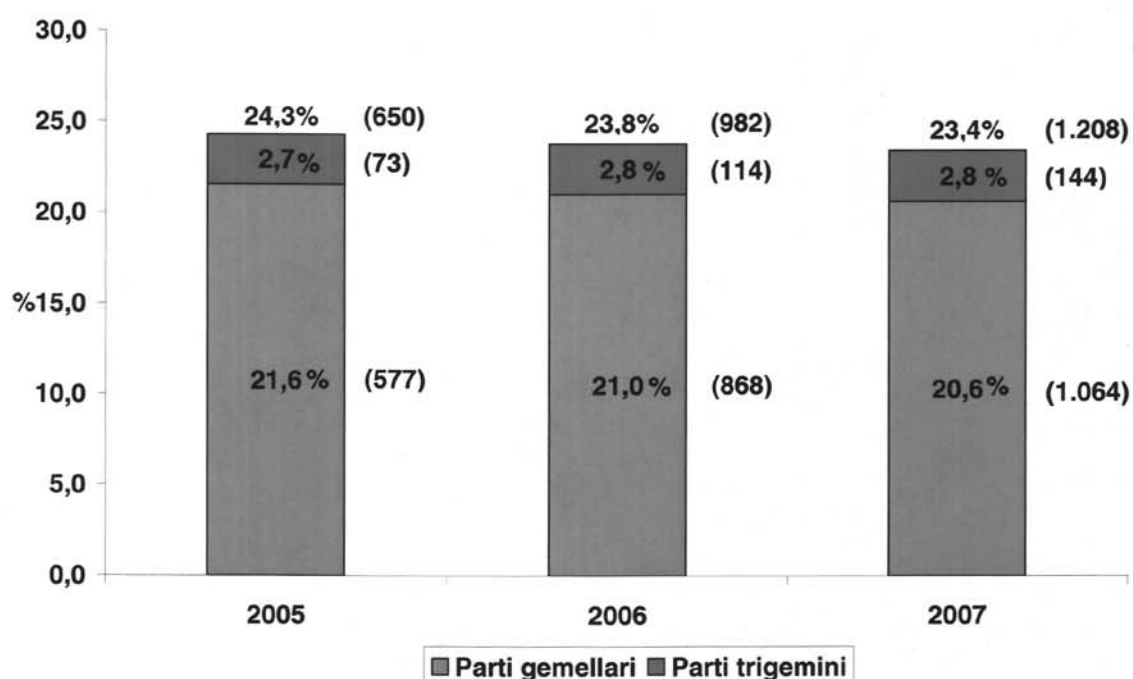
La **Figura 1.16** mostra la percentuale di parti multipli, divisi in gemellari e trigemini, sul totale di quelli ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco.

Nel passaggio dal 2005 al 2007 sembra esserci stata una leggera diminuzione dei parti multipli in generale. Questa diminuzione è da attribuirsi, però soltanto ad una lieve flessione dei parti gemellari, in quanto la percentuale di parti trigemini appare costante nei tre anni. Mentre la percentuale di parti gemellari è più o meno allineata alla media Europea 2005 che è del 21,0%, (dati ESHRE), la percentuale di parti trigemini che in Italia nel 2007 è pari al 2,8%, appare molto superiore a quella Europea che mostra un costante trend decrescente che va dall'1,3% allo 0,8%, (dati ESHRE 2002-2005).

Esiste una grande varietà tra centro e centro nella distribuzione dei parti secondo il genere. Pur analizzando i centri che ottengono almeno 10 parti, la percentuale di parti trigemini varia da un minimo dello 0,0% ad un massimo del 13,3%.

Questi dati possono risultare condizionati dalla perdita di informazioni sugli esiti delle gravidanze soprattutto per quanto riguarda gli anni 2005 e 2006, mentre nell'ultima raccolta dati la perdita di informazioni è stata contenuta al 13,3%, e questo rende più solide le informazioni riportate.

Figura 1.16 Percentuale del genere di parto ottenute con l'applicazione di tecniche a fresco negli anni 2005, 2006 e 2007

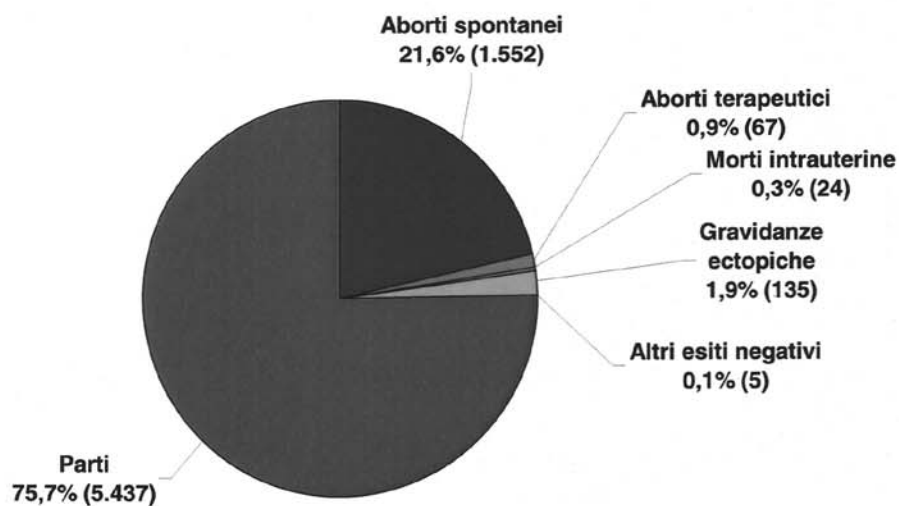


Monitoraggio delle gravidanze

Le gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di PMA di secondo e terzo livello nel 2007 sono 8.285. Delle 7.181 gravidanze monitorate il 75,7% giunge al parto, come si può osservare dalla **Figura 1.17**. Il 21,6% esita in un aborto spontaneo e lo 0,9% in aborti terapeutici. Si perdono le informazioni relativamente a 1.104 gravidanze che rappresentano il 13,3% del totale.

Dai 5.437 parti nascono vivi 6.800 bambini. I nati morti ammontano a 34 e rappresentano lo 0,5% del totale dei nati.

Figura 1.17 Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento, nell'anno 2007 (in parentesi è espresso il numero di gravidanze in valore assoluto)

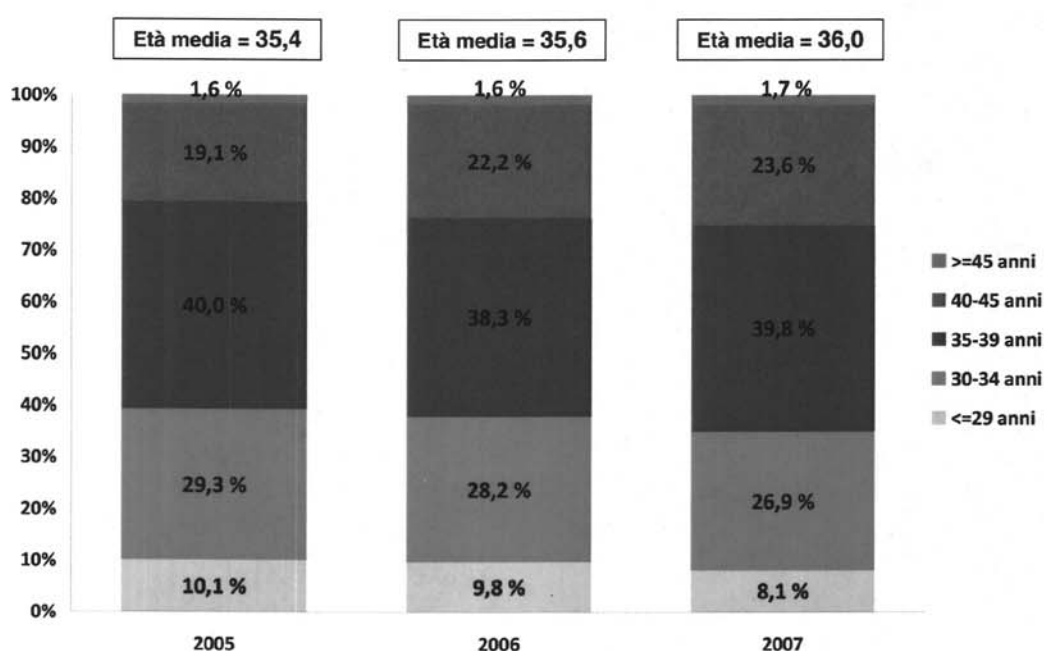


Analisi per classi di età delle pazienti

Nella **Figura 1.18** sono rappresentate sia la composizione dei cicli a fresco iniziati secondo l'età delle pazienti espressa in classi, sia la stima dell'età media delle pazienti per ciclo iniziato, negli anni 2005, 2006 e 2007. 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 ai fini del calcolo il valore centrale di ogni classe di età.

Si può osservare come aumenti la frequenza dei cicli sulle pazienti di età elevata e diminuisca la frequenza dei cicli in cui l'età delle pazienti è più bassa. Questo comporta un aumento dell'età media delle pazienti trattate, passando da 35,4 anni del 2005 ai 36,0 del 2007. 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 per il 2004 un valore di età media pari a 33,5 anni e per il 2005 un valore di età media di 33,8 anni.

Figura 1.18 Distribuzione dei cicli a fresco per classi di età delle pazienti negli anni 2005, 2006 e 2007

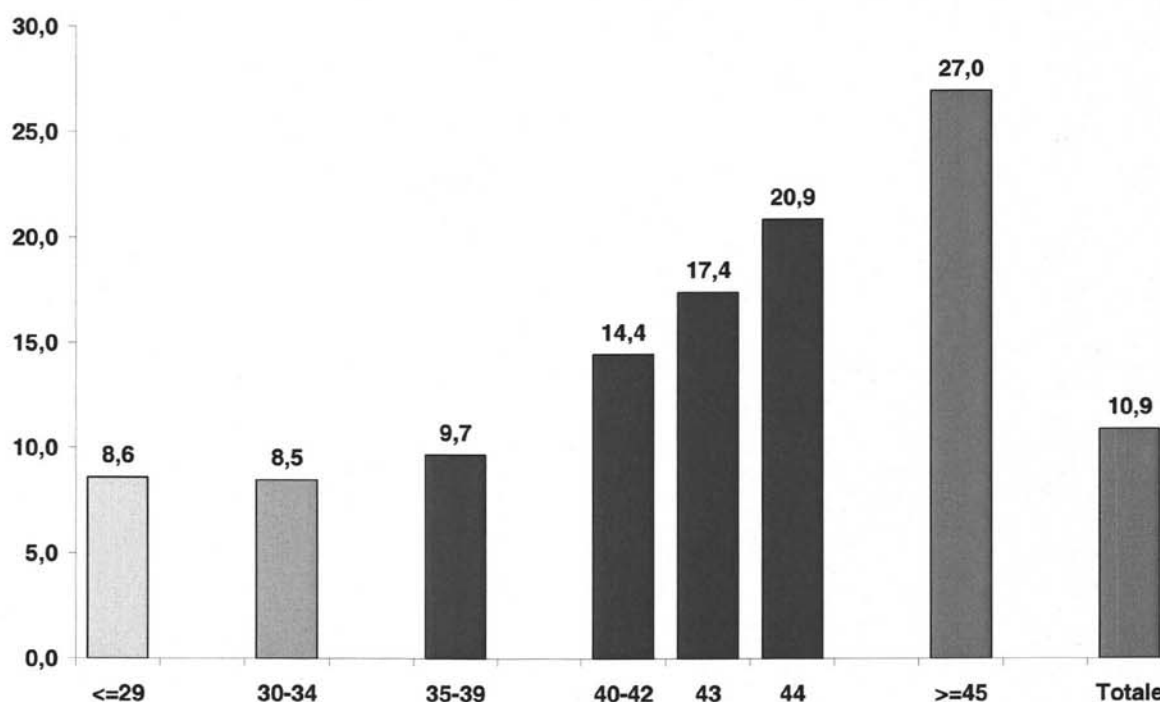


Effetto dell'età delle pazienti sulla possibilità che il ciclo venga sospeso dopo la stimolazione ovarica.

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 questa sospensione del trattamento possa verificarsi, è connesso all'aumentare dell'età delle pazienti, **Figura 1.19**. Se, infatti nelle classi di età fino ai 39 anni il rischio di sospensione di un ciclo prima del prelievo si mantiene costante, a partire dai 40 anni, questo rischio aumenta fino a raddoppiare ai 44 anni e triplicare dai 45 in poi.

Figura 1.19 Distribuzione della percentuale di cicli sospesi sul totale di quelli iniziati nell'anno 2007, secondo la classe di età delle pazienti

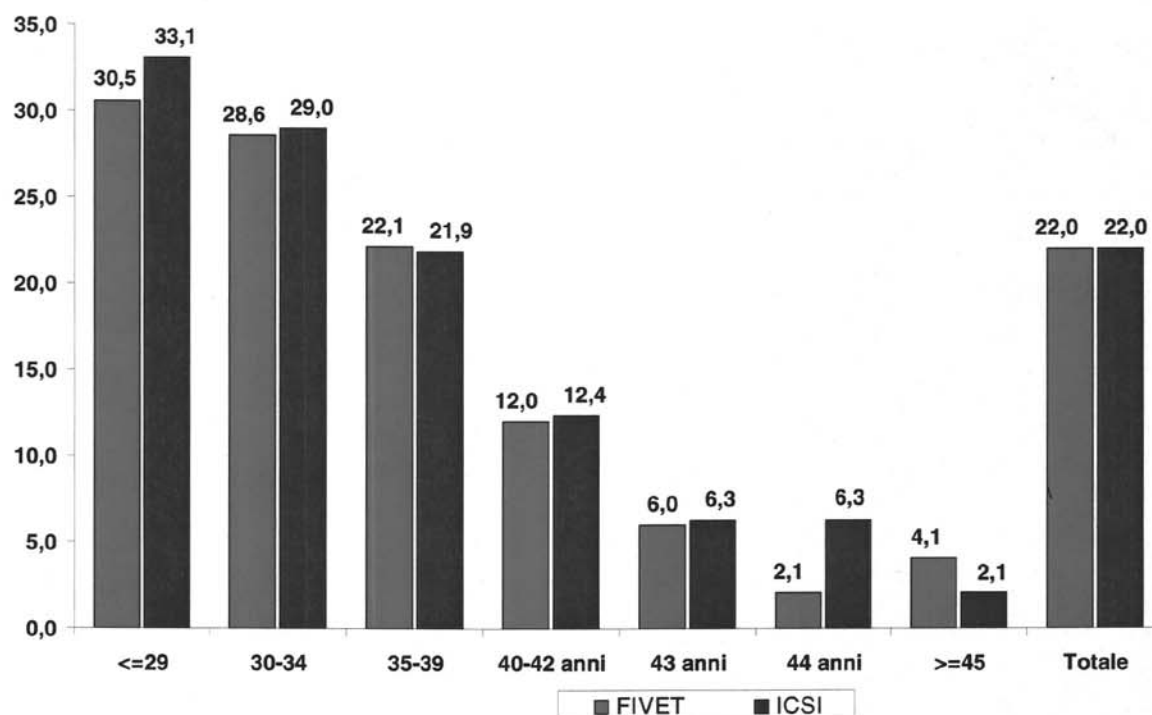


Probabilità di ottenere una gravidanza con l'aumentare dell'età della paziente

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 gravidanze rappresentate in **Figura 1.20**, 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 gravidanze ottenute. All'aumentare dell'età, infatti, il rapporto tra gravidanze ottenute e prelievi effettuati subisce una progressiva flessione. E se, dai dati raccolti, si evince che su cento cicli iniziati in pazienti con meno di 29 anni, sono state ottenute tra le 30 e 33 gravidanze a seconda della tecnica adottata, è anche vero che su cento cicli iniziati in pazienti con 45 anni o più, sono state ottenute tra le 2 e le 4 gravidanze, sempre a seconda della tecnica impiegata.

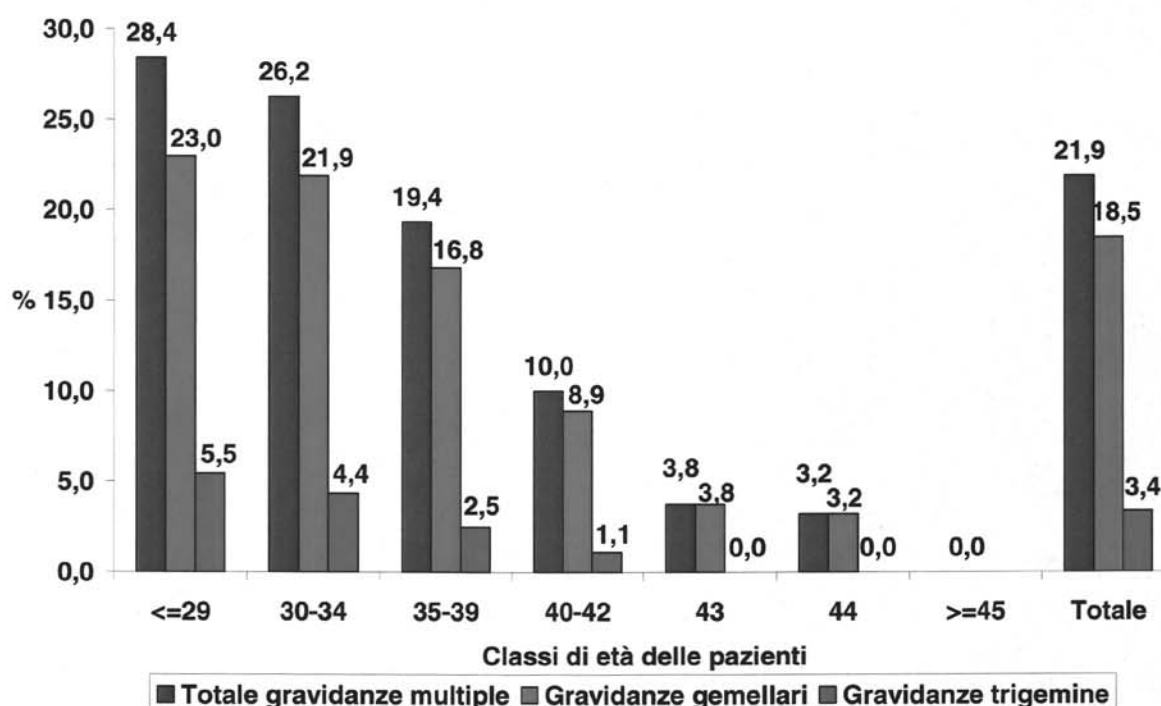
Figura 1.20 Percentuali di gravidanze su prelievi da tecniche a fresco nell'anno 2007 per classi di età delle pazienti



Possibilità di avere una gravidanza multipla al variare dell'età, in trattamenti di PMA Come si può osservare nella **Figura 1.21**, 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 state pari al 21,9%, di cui il 18,5% risultano gemellari, nel restante 3,4% si parla invece di gravidanze trigemine, in cui per comodità di esposizione sono state incluse anche quattro gravidanze quaduple.

Nella classe di età più bassa, ovvero quella che include le pazienti sino a 29 anni, la percentuale di gravidanze multiple è pari al 28,4%. Questo rischio di ottenere una gravidanza multipla decresce linearmente, sino al 19,4% nella classe di età che comprende le pazienti con età compresa tra i 30 e i 34 anni. Da i 34 anni in poi la diminuzione della percentuale di gravidanze multiple è molto più marcata, sino ad annullarsi completamente a partire dal quarantacinquesimo anno di età.

Figura 1.21 Percentuali di gravidanze multiple, suddivise in gemellari e trigemine nell'anno 2007, sul totale delle gravidanze ottenute secondo le classi di età delle pazienti



3.3 Trattamenti ed esiti delle tecniche di pma di I livello (Inseminazione Semplice) nell'anno 2007

Adesione alla raccolta dati

Alla raccolta dati relativa all'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice, hanno partecipato 275 centri su un totale di 342 iscritti al registro ed autorizzati dalle regioni. I centri che non hanno inviato i dati sono 67. Questi hanno dichiarato di non aver svolto alcuna attività di Inseminazione Semplice nel 2007. In 19 casi l'attività non è stata svolta per sopraggiunti problemi logistici, mentre nei restanti 48 casi nonostante il centro fosse aperto, non è stato trattato alcun paziente. In ogni caso è stata fornita la relativa documentazione del mancato svolgimento di attività. Anche in questa raccolta dati è stata raggiunta la completa adesione all'indagine del Registro Nazionale. L'analisi valuterà, l'intera attività di Inseminazione Semplice praticata nel paese.

La tecnica di Inseminazione Semplice viene applicata sia dai centri di primo livello che da quelli di secondo e terzo livello. Spesso nell'analisi sarà distinta l'attività dei 110 centri di primo livello, e quella dei 165 centri di secondo e terzo livello.

La **Tabella 3.1** mostra il numero di centri, divisi per livello, che hanno effettivamente inviato i propri dati al Registro Nazionale, il numero di quelli tenuti all'invio dei dati e il numero di centri che nel 2007 non hanno svolto attività.

Tab. 3.1: Centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'Inseminazione Semplice per l'anno 2007 secondo il livello dei centri.

Livello dei centri	Centri tenuti all'invio di dati	Centri partecipanti all'indagine	Centri che non hanno svolto attività nel 2007
I Livello	140	110	30
II e III Livello	202	165	37
Totale	342	275	67

Nel nostro paese pratica attività di fecondazione assistita un elevato numero di centri, che effettuano un numero non elevato di cicli di trattamento. In altri paesi operano meno centri che in Italia, ma di dimensione più grande, svolgendo una mole di attività più elevata.

Nella **Tabella 3.2** vengono classificati i 139 centri di primo livello, ovvero quelli che applicano soltanto l’Inseminazione Semplice, tenuti all’invio dei dati, secondo il numero di pazienti trattati nell’anno 2007.

Tab. 3.2: Distribuzione dei centri secondo il numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell’anno 2007

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente	29	20,9	20,9
Tra 1 e 20 pazienti	39	28,1	48,9
Tra 21 e 50 pazienti	44	31,7	80,6
Tra 51 e 100 pazienti	19	13,7	94,2
Più di 100 pazienti	8	5,8	100,0
Totale	139	100,0	-

Come possiamo osservare, esistono 29 centri di primo livello, in cui non sono stati trattati pazienti. Ovviamente questi centri verranno esclusi dalle analisi successive. I centri che hanno svolto la propria attività su un numero di coppie non superiore a 20 sono 39 e rappresentano il 28,1% della totalità dei centri. I centri che trattano fino a 50 coppie di pazienti in un anno sono l’80,6% del totale. I centri che trattano un numero di coppie superiore a 100 sono solo 8 e rappresentano il 5,8% dei centri di primo livello.

Efficacia delle tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)

Centri, pazienti trattati e cicli effettuati

In **Tabella 3.3** è riportato il numero di centri in cui è stato iniziato almeno un trattamento di Inseminazione Semplice durante l'anno 2007, il numero di pazienti trattati e di cicli iniziati, secondo la Regione e l'area geografica.

Tab. 3.3: Numero centri, pazienti trattati e cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2007, secondo la regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati (inclusi cicli sospesi)	
	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	23	8,4	1.375	7,2	2.284	7,2
Valle d'Aosta	1	0,4	126	0,7	126	0,4
Lombardia	54	19,6	4.193	22,1	7.976	25,3
Liguria	6	2,2	430	2,3	989	3,1
Nord ovest	84	30,5	6.124	32,3	11.375	36,1
P.A. Bolzano	5	1,8	342	1,8	807	2,6
P.A. Trento	1	0,4	94	0,5	205	0,6
Veneto	24	8,7	1.525	8,0	2.588	8,2
Friuli Venezia Giulia	5	1,8	296	1,6	669	2,1
Emilia Romagna	13	4,7	1.271	6,7	1.809	5,7
Nord est	48	17,5	3.528	18,6	6.078	19,3
Toscana	19	6,9	1.284	6,8	2.178	6,9
Umbria	1	0,4	154	0,8	258	0,8
Marche	1	0,4	221	1,2	461	1,5
Lazio	44	16,0	2.568	13,5	4.175	13,2
Centro	65	23,6	4.227	22,3	7.072	22,4
Abruzzo	3	1,1	631	3,3	637	2,0
Molise	-	-	-	-	-	-
Campania	29	10,5	1.628	8,6	2.506	7,9
Puglia	7	2,5	336	1,8	374	1,2
Basilicata	2	0,7	143	0,8	328	1,0
Calabria	3	1,1	135	0,7	172	0,5
Sicilia	30	10,9	1.677	8,8	1.998	6,3
Sardegna	4	1,5	543	2,9	1.011	3,2
Sud e isole	78	28,4	5.093	26,8	7.026	22,3
Totale	275	100,0	18.972	100,0	31.551	100,0

I centri che hanno partecipato alla raccolta dati sono 275. Le aree geografiche in cui la prevalenza numerica di centri è più significativa sono il Nord Ovest ed il Meridione. Nel Nord Ovest del paese vi sono infatti 84 centri corrispondente al 30,5% del totale dei centri partecipanti all'indagine. Nel Sud, isole comprese, hanno svolto attività 78 centri, che corrispondono al 28,4% del totale.

Le regioni maggiormente rappresentate nell'analisi, sono la Lombardia con 54 centri (19,6%), il Lazio con 44 (16,0%), la Sicilia con 30 (10,9%) e la Campania con 29 (10,5%).

Sono state attivate procedure di Inseminazione Semplice su un totale di 18.972 coppie di pazienti. I cicli iniziati sono pari a 31.551, vale a dire circa 1.600 procedure in più rispetto al 2006.

E' da notare che il numero di cicli di Inseminazione Semplice effettuati nel Nord Ovest del paese corrispondono al 36,1% del totale, mentre nel meridione, a fronte di una presenza di centri pari al 28,4% del totale, vengono applicati il 22,3% dei cicli di Inseminazione Semplice iniziati in Italia. In particolare un ciclo su quattro di Inseminazione Semplice viene somministrato nella sola regione Lombardia in cui vengono iniziati il 25,3% del totale dei cicli di Inseminazione Semplice.

Nella precedente raccolta dati era stata inserita l'informazione riguardante la residenza dei pazienti, chiedendo ad ogni centro il numero di pazienti residenti fuori regione per poter analizzare il fenomeno della "migrazione interregionale" delle coppie.

Nella precedente rilevazione la perdita di informazione riguardo a questo tipo di dato, era stata particolarmente elevata, pari cioè all'11,0%, con punte, in alcune regioni superiore al 36,0% delle coppie di pazienti trattate. In questa raccolta dati, l'informazione è mancante in un solo centro, con 166 coppie di pazienti.

La **Tabella 3.4** prende in considerazione tale variabile distinguendo i residenti nella regione in cui è stato effettuato il ciclo di Inseminazione Semplice da quelli residenti in altre regioni.

In generale l'88,8% delle coppie di pazienti si sottopone a tecniche di Inseminazione Semplice in centri ubicati nella propria regione di residenza. L'11,2% delle coppie, invece si sottopone a cicli di Inseminazione Semplice in centri operanti in regioni diverse da quella di residenza.

Le regioni del Nord Est appaiono quelle a ricettività maggiore, in quest'aria geografica infatti il 17,0% delle coppie trattate risiede in regioni differenti, di contro nel sud soltanto il 5,7% dei pazienti proviene da fuori regione. Vale la pena segnalare, tra le regioni più rappresentative, il caso del Piemonte, in cui ben il 24,5% delle coppie proviene da fuori regione, e il caso del Friuli in cui questo valore arriva al 34,1%.

Tab.3.4: Numero pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2007 per residenza secondo la regione e l'area geografica (percentuali calcolate sul totale dei pazienti della regione)*

Regioni ed aree geografiche	Totale pazienti*	Pazienti residenti in regione		Pazienti residenti in altre regioni	
	N	N	%	N	%
Piemonte*	1.209	913	75,5	296	24,5
Valle d'Aosta	126	114	90,5	12	9,5
Lombardia	4.193	3.793	90,5	400	9,5
Liguria	430	401	93,3	29	6,7
Nord ovest*	5.958	5.221	87,6	737	12,4
P.A. Bolzano	342	224	65,5	118	34,5
P.A. Trento	94	90	95,7	4	4,3
Veneto	1.525	1.405	92,1	120	7,9
Friuli Venezia Giulia	296	195	65,9	101	34,1
Emilia Romagna	1.271	1.014	79,8	257	20,2
Nord est	3.528	2.928	83,0	600	17,0
Toscana	1.284	1.127	87,8	157	12,2
Umbria	154	100	64,9	54	35,1
Marche	221	199	90,0	22	10,0
Lazio	2.568	2.312	90,0	256	10,0
Centro	4.227	3.738	88,4	489	11,6
Abruzzo	631	575	91,1	56	8,9
Molise	-	-	-	-	-
Campania	1.628	1.528	93,9	100	6,1
Puglia	336	296	88,1	40	11,9
Basilicata	143	115	80,4	28	19,6
Calabria	135	135	100,0	0	0,0
Sicilia	1.677	1.623	96,8	54	3,2
Sardegna	543	532	98,0	11	2,0
Sud e isole	5.093	4.804	94,3	289	5,7
Totale*	18.806	16.691	88,8	2.115	11,2

* 1 Centro del Piemonte non ha l'informazione su 166 pazienti

Nella **Tabella 3.5** è possibile osservare il numero di cicli iniziati nel 2007 in ciascuna regione, distinti secondo il tipo di servizio offerto.

Va osservato che a fronte di un numero di centri privati che rappresentano il 53,8% che applicano il 35,5% dei cicli di Inseminazione Semplice, i centri pubblici e privati convenzionati che rappresentano il 46,1% applicano un numero di procedure pari al 64,5% del totale.

Esiste, in questo senso, una differenza tra centri del Nord e i centri ubicati nel centro sud del paese. Nel nord infatti, la percentuale di cicli effettuati in centri privati è di poco superiore al 20%, nel centro Italia questo valore sale sino al 50,5% e nel meridione al 52,1%. Se osserviamo le singole regioni, notiamo che nel Lazio la percentuale di cicli in centri privati è del 69,4%, in Campania del 60,1%, in Sicilia del 87,4%.

Tab.3.5: Numero cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2007, per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica

Regioni ed aree geografiche	Totale	Centri pubblici		Centri privati convenzionati		Centri privati	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	2.284	1.394	61,0	270	11,8	620	27,1
Valle d'Aosta	126	126	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	7.976	4.018	50,4	2.205	27,6	1.753	22,0
Liguria	989	846	85,5	0	0,0	143	14,5
Nord ovest	11.375	6.384	56,1	2.475	21,8	2.516	22,1
P.A. Bolzano	807	805	99,8	0	0,0	2	0,2
P.A. Trento	205	205	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	2.588	1.496	57,8	306	11,8	786	30,4
Friuli Venezia Giulia	669	651	97,3	18	2,7	0	0,0
Emilia Romagna	1.809	1.149	63,5	0	0,0	660	36,5
Nord est	6.078	4.306	70,8	324	5,3	1.448	23,8
Toscana	2.178	1.076	49,4	426	19,6	676	31,0
Umbria	258	258	100,0	0	0,0	0	0,0
Marche	461	461	100,0	0	0,0	0	0,0
Lazio	4.175	1.233	29,5	45	1,1	2.897	69,4
Centro	7.072	3.028	42,8	471	6,7	3.573	50,5
Abruzzo	637	559	87,8	0	0,0	78	12,2
Molise	-	-	-	-	-	-	-
Campania	2.506	999	39,9	0	0,0	1.507	60,1
Puglia	374	194	51,9	20	5,3	160	42,8
Basilicata	328	328	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	172	0	0,0	0	0,0	172	100,0
Sicilia	1.998	251	12,6	0	0,0	1.747	87,4
Sardegna	1.011	942	93,2	69	6,8	0	0,0
Sud e isole	7.026	3.273	46,6	89	1,3	3.664	52,1
Totale	31.551	16.991	53,9	3.359	10,6	11.201	35,5

Nella **Tabella 3.6** viene presa in considerazione la distribuzione del numero di centri coinvolti nell'indagine, il numero di pazienti trattati e di cicli iniziati, secondo il livello dei centri.

I centri di primo livello, quindi quelli che applicano esclusivamente la tecnica di Inseminazione Semplice, sono 110, ovvero il 40,0% di quelli coinvolti nell'indagine. In questi centri sono stati trattate 4.729 coppie di pazienti, pari al 24,9% del totale, su cui sono state iniziate 9.204 procedure, cioè il 29,2% del totale delle inseminazioni.

Nei 165 centri di secondo e terzo livello, quindi il restante 60,0% dei centri coinvolti, sono state trattate 14.243 coppie, ovvero il 75,1% del totale e su queste sono state iniziate 22.347 procedure di Inseminazione Semplice, cioè il 70,8%. In totale, quindi, hanno partecipato all'indagine 275 centri, le coppie trattate sono state 18.972 e i cicli iniziati 31.551.

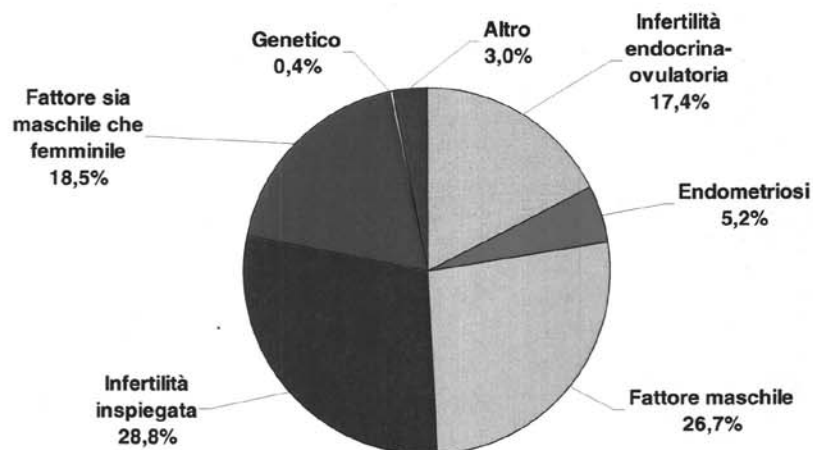
Tab.3.6: Numero centri, pazienti e cicli iniziati di Inseminazione Semplice nell'anno 2007 secondo il livello del centro, nell'anno 2007

livello del centro	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati (inclusi cicli sospesi)	
	N°	%	N°	%	N°	%
I Livello	110	40,0	4.729	24,9	9.204	29,2
II e III Livello	165	60,0	14.243	75,1	22.347	70,8
Totale	275	100,0	18.972	100,0	31.551	100,0

Nella **Figura 3.1** è illustrata la distribuzione delle coppie di pazienti, su cui è stato effettuato almeno un ciclo di Inseminazione Semplice, secondo il principale fattore di infertilità.

Il fattore maschile è presente nel 26,7% delle coppie trattate, se a queste si aggiungono le coppie in cui è presente sia un fattore maschile che uno femminile, pari al 18,5% possiamo dire che il 45,2% delle coppie è affetta da un problema del partner maschile. Nel 2006 questa quota era pari al 42,8%. Nel 17,4% dei casi il principale fattore di indicazione all'Inseminazione Semplice è l'infertilità endocrina ovulatoria e nel 5,2% l'endometriosi. Troviamo un 28,8% di infertilità inspiegata e uno 0,4% di fattore genetico

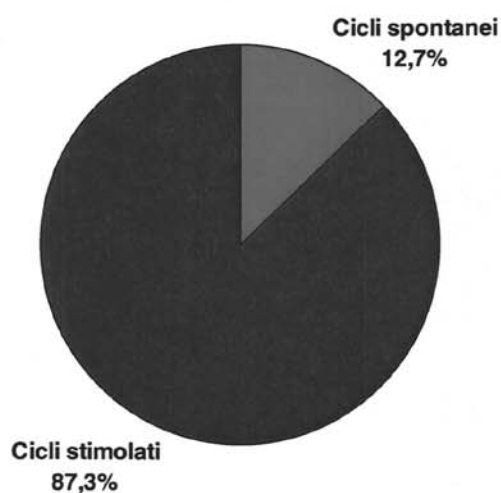
Figura 3.1: Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità per i trattamenti di Inseminazione Semplice, nell'anno 2007



In generale un ciclo di procreazione assistita, inclusa la tecnica di Inseminazione Semplice, può avere inizio con una stimolazione ovarica o con un'ovulazione spontanea. La **Figura 3.2** rappresenta la proporzione dei cicli spontanei e dei cicli stimolati, sul totale dei cicli iniziati.

La quota dei cicli spontanei è pari al 12,7% del totale dei cicli iniziati. Nel restanti casi, cioè l'87,3% dei cicli, si ricorre ad una stimolazione ovarica.

Figura 3.2: Cicli iniziati da Inseminazione Semplice nell'anno 2007, secondo il tipo di stimolazione utilizzata



Nella **Tabella 3.7** è rappresentata la distribuzione dei cicli secondo l'età delle pazienti espressa in classi.

Ben il 57,8% dei cicli è effettuato su pazienti con età superiore o uguale a 35 anni. Nel 2006 questa quota era pari a 58,1%. A differenza della precedente raccolta dati, l'informazione su questo tipo di dato è completa.

Tab. 3.7 Distribuzione dei cicli iniziati per classi di età delle pazienti da Inseminazione Semplice nell'anno 2007

Classi di età	Cicli iniziati		
	N°	%	% cumulata
<= 29 anni	3.239	10,3	10,3
30-34 anni	10.082	32,0	42,2
35-39 anni	12.460	39,5	81,7
40-44 anni	5.372	17,0	98,7
40-42 anni	(4.115)	(13,0)	-
43 anni	(796)	(2,5)	-
44 anni	(461)	(1,5)	-
>45 anni	398	1,3	100,0
Totale	31.551	100,0	-

Un ciclo di Inseminazione Semplice può essere sospeso dopo la stimolazione ovarica e prima di giungere alla fase dell'inseminazione.

Rispetto ai cicli iniziati, sono stati sospesi 2.969 cicli, che corrispondono al 9,4%. Quindi il restante 90,6% dei cicli iniziati giunge alla fase dell'inseminazione. Osservando la distribuzione dei cicli sospesi secondo la classe di età delle pazienti sottoposte a terapie di Inseminazione Semplice, come rappresentato in **Tabella 3.8**, vediamo che la quota dei cicli sospesi è direttamente proporzionale all'età delle pazienti. Si passa dall'11,1% di sospensioni sui cicli iniziati su pazienti con età minore o uguale a 29 anni, all'8,8% e 8,3% rispettivamente dei cicli iniziati su pazienti con età compresa tra i 30 e i 34 anni e tra i 35 e i 39 anni. Dopo i 39 anni la quota dei cicli sospesi cresce linearmente sino ad arrivare al 16,6% di quelli iniziati su pazienti con età maggiore o uguale a 45 anni.

Tab. 3.8: Cicli iniziati, cicli sospesi e inseminazioni eseguite nell'anno 2007, secondo le classi di età delle pazienti

Classi di età	Cicli iniziati	Cicli sospesi		Inseminazioni	
		N°	%	N°	%
<= 29 anni	3.239	359	11,1	2.880	88,9
30-34 anni	10.082	892	8,8	9.190	91,2
35-39 anni	12.460	1.040	8,3	11.420	91,7
40-44 anni	5.372	612	11,4	4.760	88,6
40-42 anni	(4.115)	(424)	(10,3)	(3.691)	(89,7)
43 anni	(796)	(117)	(14,7)	(679)	(85,3)
44 anni	(461)	(71)	(15,4)	(390)	(84,6)
>45 anni	398	66	16,6	332	83,4
Totale	31.551	2.969	9,4	28.582	90,6

Nella **Tabella 3.9** è rappresentata la distribuzione dei cicli sospesi secondo la motivazione della sospensione in rapporto al totale dei cicli iniziati.

Il 4,0% dei cicli sospesi è motivato da una mancata risposta alla stimolazione, e il 3,3% per una risposta eccessiva.

Tab. 3.9: Totale dei cicli sospesi da Inseminazione Semplice nell'anno 2007, secondo il motivo della sospensione

Motivo della sospensione	Cicli sospesi	
	N°	%
Mancata risposta	1.260	4,0
Risposta eccessiva	1.035	3,3
Volontà della coppia	168	0,5
Altro	506	1,6
Totale	2.969	9,4

Gravidanze

Nel 2007 sono state ottenute, con la tecnica di Inseminazione Semplice 3.400 gravidanze. Il 47,1% di queste, ovvero 1.601 gravidanze, è stato ottenuto in centri pubblici, l'11,0%, cioè 374, in centri privati convenzionati e il restante 41,9%, ovvero 1.425, in centri privati.

Un indicatore di efficienza delle tecniche applicate è dato dalla percentuale di gravidanze calcolata rispetto ai pazienti trattati, ai cicli iniziati o alle inseminazioni effettuate.

Nella **Tabella 3.10** è rappresentato il valore delle Percentuali di gravidanze ottenute con la tecnica di Inseminazione Semplice, per tipo di servizio offerto, sia rispetto al numero di pazienti che al numero di cicli iniziati.

In totale la percentuale di gravidanze rispetto ai pazienti trattati è pari al 17,9% e rispetto ai cicli iniziati al 10,8%. Nel 2006 questi tassi erano rispettivamente pari a 17,4% e 10,7%.

I risultati ottenuti dai centri privati sembrano migliori di quelli ottenuti nei centri pubblici. Rispetto ai pazienti trattati le percentuali di gravidanze ottenute dai centri privati è pari al 19,5%, mentre quelle ottenute dai centri pubblici è pari a 16,6%. Rispetto ai cicli effettuati invece nei centri privati si ottiene un tasso pari al 12,7% e nei centri pubblici pari al 9,4%.

Tab. 3.10: Percentuali di gravidanze di Inseminazione Semplice nell'anno 2007, rispetto a pazienti trattati e cicli iniziati, secondo la tipologia del servizio

Tipologia del servizio	Percentuali di gravidanze su numero di pazienti trattati	Percentuali di gravidanze su cicli iniziati
Pubblico	16,6	9,4
Privato convenzionato	18,4	11,1
Privato	19,5	12,7
Totale	17,9	10,8

La tecnica di Inseminazione Semplice viene applicata sia dai centri di primo livello che da quelli di secondo e terzo livello, ovvero i centri in cui vengono applicate anche tecniche più complesse di fecondazione artificiale.

La **Tabella 3.11**, mostra le percentuali di gravidanze sia su pazienti trattati che su cicli iniziati, distintamente per il livello dei centri partecipanti all'indagine.

I valori dei tassi distinti per livello di centro mostrano un risultato lievemente migliore per i centri che applicano esclusivamente l'Inseminazione Semplice. La percentuale di gravidanze dei centri di primo livello è pari a 22,5% e a 11,5% rispettivamente ai pazienti trattati e ai cicli iniziati, nei centri di secondo e terzo livello il valore assunto da questi tassi è rispettivamente pari a 16,4% e 10,5%.

Tab. 3.11: Percentuali di gravidanze di Inseminazione Semplice nell'anno 2007, rispetto a pazienti trattati e cicli iniziati secondo il livello del centro

Livello del centro	Percentuali di gravidanze su numero di pazienti trattati	Percentuali di gravidanze su cicli iniziati
I Livello	22,5	11,5
II e III Livello	16,4	10,5
Totale	17,9	10,8

Una caratteristica importante, nella determinazione della probabilità di ottenere una gravidanza è data dall'età della paziente. Come mostrato nella **Tabella 3.12**, le percentuali di gravidanze subiscono un decremento più o meno lineare con l'aumentare dell'età.

Tab. 3.12: Percentuali di gravidanze di Inseminazione Semplice nell'anno 2007, rispetto a cicli iniziati per classi di età per le pazienti

Classi di Età	N°	Percentuali di gravidanze su cicli iniziati
<= 29 anni	3.239	17,2
30-34 anni	10.082	13,0
35-39 anni	12.460	9,8
40-44 anni	5.372	5,5
40-42 anni	(4.115)	(6,3)
43 anni	(796)	(3,9)
44 anni	(461)	(2,0)
>45 anni	398	2,8
Totale	31.551	10,8

La **Tabella 3.13** mostra la distribuzione delle gravidanze secondo il genere per classi di età delle pazienti. In totale sono state ottenute 294 gravidanze gemellari, che corrispondono all'8,6% del totale delle gravidanze, 37 gravidanze trigemine, cioè l'1,1% e 11 gravidanze multiple, corrispondenti allo 0,3% del totale.

Il rischio di ottenere una gravidanza gemellare diminuisce con l'aumentare dell'età.

Anche rispetto a questa informazione, la perdita di dati verificata nella precedente rilevazione è stata azzerata.

Tab. 3.13: Numero gravidanze singole, gemellari, trigemine e quaduple ottenute da Inseminazione Semplice nell'anno 2007, secondo classi di età delle pazienti

Classi di età	Numero gravidanze singole		Numero gravidanze gemellari		Numero gravidanze trigemine		Numero gravidanze quaduple	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<= 29 anni	483	86,6	60	10,8	13	2,3	2	0,4
30-34 anni	1.165	89,1	124	9,5	14	1,1	4	0,3
35-39 anni	1.114	90,9	99	8,1	9	0,7	4	0,3
40-44 anni	285	95,6	11	3,7	1	0,3	1	0,3
40-42 anni	(246)	(95,3)	(10)	(3,9)	(1)	(0,4)	(1)	(0,4)
43 anni	(30)	(96,8)	(1)	(3,2)	(0)	(0,0)	(0)	(0,0)
44 anni	(9)	(100,0)	(0)	(0,0)	(0)	(0,0)	(0)	(0,0)
>45 anni	11	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Totale	3.058	89,9	294	8,6	37	1,1	11	0,3

Nell'applicazione delle tecniche di Inseminazione Semplice dell'anno 2007, si sono verificate 70 complicanze, ovvero lo 0,24% delle inseminazioni effettuate. Nonostante si verifichino delle complicanze, questi cicli non si interrompono e procedono nel loro iter.

Questi dati sono rappresentati in **Tabella 3.14**.

Tab. 3.14: Numero delle complicanze verificate nell'applicazione dell'Inseminazione Semplice nell'anno 2007, secondo la tipologia della complicanza (totale 70)

Motivo Complicanze	Complicanze		% sul totale dell'inseminazioni
	N°	%	
Iperstimolazione ovarica severa	42	60,0	0,15
Morte materna	0	0,0	0,00
Altri motivi	28	40,0	0,10
Totale	70	100,0	0,24

Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di primo livello

Le gravidanze monitorate, quelle cioè di cui si conosce l'esito, ottenute grazie all'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice sono state 2.703.

Parti e Nati

Le 2.703 gravidanze monitorate sono esitate, nel 76,8% dei casi in un parto. Questo si traduce in 2.076 parti, di cui 1.832, cioè l'88,2% in parti singoli, 222 cioè il 10,7% in parti gemellari, 20 parti trigemini, l'1,0% e 2 parti con un numero di gemelli superiore a tre, che rappresentano lo 0,1% del totale dei parti.

Questi dati sono esposti nella **Tabella 3.15**.

I parti multipli ammontano quindi a 244, e rappresentano l'11,8% del totale dei parti.

Tab. 3.15: Numero di parti singoli, gemellari, trigemini e quadrupli ottenuti da Inseminazione Semplice nell'anno 2007, in rapporto ai parti totali

N° parti	Parti singoli		Parti gemellari		Parti trigemini		Parti quadrupli	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
2.076	1.832	88,2	222	10,7	20	1,0	2	0,1

Da questi parti sono nati 2.344 bambini, di cui 7, lo 0,3%, nati morti. Tra i bambini nati vivi 11 (0,5%) hanno evidenziato malformazioni alla nascita. Questi dati sono esposti in **Tabella 3.16**.

Il 52,3% dei nati è di sesso maschile, e il 47,7% di sesso femminile.

Tab. 3.16: Numero di nati morti e numero nati vivi malformati da Inseminazione Semplice nell'anno 2007, in rapporto ai nati totali (vivi + morti)

N° Nati (vivi + morti)	N° nati morti		N° nati vivi malformati	
	N°	%	N°	%
2.344	7	0,3	11	0,5

I bambini nati sottopeso, ovvero con peso inferiore ai 2.500 grammi, sono 407 e corrispondono al 17,4% dei nati vivi.

Nella **Tabella 3.17** la distribuzione dei bambini nati sottopeso è rappresentata secondo il genere di parto. L'incidenza dei nati sottopeso, aumenta in relazione alla gemellarità della gravidanza. Il 6,4% dei nati da parti singoli presenta un peso inferiore alla soglia dei due chili e mezzo. Nei parti

gemellari la quota dei nati sottopeso è pari al 52,7%, nei parti trigemini all'84,7% e nei due parti quadrupli al 100,0%.

Se si considerano esclusivamente i nati da gravidanze singole, il valore è assimilabile al dato che fa riferimento ai nati da gravidanze naturali, che secondo fonti ISTAT, era pari nel 2002 a 6,63%.

Tab. 3.17: Numero nati vivi sottopeso da Inseminazione Semplice nell'anno 2007 secondo il genere di parto

Genere di parto	Numero di Parti	Numero Nati vivi	N° nati vivi sottopeso	
			N°	%
Parti singoli	1.832	1.830	117	6,4
Parti gemellari	222	440	232	52,7
Parti trigemini	20	59	50	84,7
Parti quadrupli	2	8	8	100,0
Totale	2.076	2.337	407	17,4

Lo stesso concetto può essere espresso per i nati pretermine.

L'incidenza di nati pretermine sul totale dei nati vivi, aumenta in relazione alla gemellarità, come mostrato nella **Tabella 3.18**. In generale l'incidenza dei nati pretermine che corrispondono a 419 sul totale dei nati vivi è pari a 17,9%.

Per i nati da parti singoli, infatti, l'incidenza dei nati pretermine è pari al 7,0%, per i nati da parti gemellari è pari al 54,3%, per i parti trigemini questa incidenza arriva all'74,6% e per i parti quadrupli al 100,0%.

Tab. 3.18: Numero nati vivi pretermine da Inseminazione Semplice nell'anno 2007, secondo il genere di parto

Genere di parto	Numero di Parti	Numero Nati Vivi	N° nati vivi pretermine	
			N°	%
Parti singoli	1.832	1.830	128	7,0
Parti gemellari	222	440	239	54,3
Parti trigemini	20	59	44	74,6
Parti quadrupli	2	8	8	100,0
Totale	2.076	2.337	419	17,9

Persi al Follow-up ed esiti negativi delle gravidanze

Nell'ambito del buon funzionamento del registro e nella determinazione della qualità dell'informazione fornita è importante valutare la quota di perdita di informazione relativamente al monitoraggio delle gravidanze.

Per ciò che riguarda le gravidanze ottenute grazie all'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice, nella attuale raccolta, la perdita di informazioni risulta più contenuta rispetto agli anni precedenti.

Nella **Tabella 3.19** sono rappresentati i centri in cui è stata ottenuta almeno una gravidanza, in relazione al grado di perdita di informazione, espressa in percentuale sulle gravidanze ottenute.

Il 60,7% dei centri, pari a 167, fornisce l'informazione completa delle gravidanze. Al contrario 32 centri, pari all'11,6% perdono completamente l'informazione su tutte le gravidanze ottenute. Nel 2006 questa quota di centri era pari al 15,6%. In ogni caso quasi il 20 % dei centri registra ancora una perdita di informazioni pari almeno alla metà delle gravidanze ottenute.

Tab. 3.19: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2007

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	32	11,6	15,6
> 75% e < 100%	5	1,8	17,4
> 50% e <= 75%	6	2,2	19,6
> 25% e >= 50%	19	6,9	26,5
> 10% e <= 25%	33	12,0	38,5
Fino al 10%	13	4,7	43,2
Nessuna gravidanza persa al follow-up	167	60,7	100,0
Totale	275	100,0	-

Le gravidanze di cui non si conosce l'esito sono 697, e la quota sul totale di gravidanze ottenute è pari al 20,5%. Nel 2006 questa quota era pari al 28,3%. Sembra esserci una maggiore perdita di informazioni nei centri privati piuttosto che in quelli pubblici, 22,2% contro 18,3%, anche se nei centri privati e convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale la perdita di informazioni è pari al 23,5%.

Le gravidanze per cui è stato raccolto il follow-up ammontano a 2.703 e come già detto rappresentano il 76,8% di quelle ottenute.

Nella **Tabella 3.20**, sono indicati gli esiti negativi di gravidanze che si sono verificati. Si sono avuti 575 aborti spontanei, che costituiscono il 21,3% delle gravidanze di cui si conosce l'esito, 16 aborti terapeutici (0,6%), 3 morti intrauterine (0,1%) e 41 gravidanze ectopiche (1,5%).

Tab. 3.20: Numero di esiti negativi nell'anno 2007, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate

Totale gravidanze monitorate	Aborti				Morti intrauterine		Gravidanze ectopiche		Altri esiti negativi	
	Spontanei		Terapeutici							
	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze
Totale	575	21,3	16	0,6	3	0,1	41	1,5	2	0,1

3.4 Trattamenti ed esiti delle tecniche di pma di II e III livello nell'anno 2007

Adesione alla raccolta dati

I centri partecipanti alla raccolta dati relativa alle tecniche di secondo e terzo livello nell'anno 2007 sono 181, su un totale di 202 iscritti al Registro nazionale ed autorizzati dalle rispettive regioni, tranne per la regione Lazio i cui centri sono ancora in attesa di autorizzazione. I centri che non hanno inviato i dati, e che ammontano a 21, hanno dichiarato, per motivi di varia natura la propria inattività nell'arco del periodo di osservazione, cioè l'anno solare 2007. I centri che hanno dichiarato di non aver svolto l'attività per problemi di natura logistica, sono 7. I restanti 14 centri hanno, invece, dichiarato di non aver trattato alcun paziente, nonostante la struttura fosse in grado di svolgere attività.

Così come proceduto per i centri di primo livello, si è provveduto a stratificare i centri che applicano tecniche di secondo e terzo livello, secondo la mole di lavoro effettuata. Vengono quindi suddivisi i centri secondo il numero di coppie trattate nell'anno 2007. Le coppie considerate sono soltanto quelle su cui vengono eseguite procedure a fresco, cioè senza l'utilizzo di embrioni e/o ovociti crioconservati. La distribuzione dei centri secondo questa caratteristica è rappresentata nella **Tabella 4.1**. In ben 21 centri (10,4% del totale), non è stata trattata alcuna coppia di pazienti. Se a questi aggiungiamo i 12 centri in cui vengono applicate procedure su non più di 20 coppie di pazienti (5,9%), e i centri in cui sono state trattate un numero di coppie compreso tra 21 e 50 (14,9%), possiamo affermare che in Italia il 31,2% dei centri svolge la propria attività su un numero di coppie non superiore a 50.

Nel 50,5% dei centri sono state applicate tecniche a fresco su un numero di coppie di pazienti superiore a 100, nel 2006 questo valore ammontava a 45,5%.

Nelle analisi successive verranno esclusi i 21 centri con zero pazienti. L'analisi dei dati sarà, quindi, svolta su un universo di 181 centri, ovvero 3 in meno rispetto al 2006.

Tab. 4.1: Distribuzione dei centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati nell'anno 2007

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente	21	10,4	10,4
Tra 1 e 20 pazienti	12	5,9	16,3
Tra 21 e 50 pazienti	30	14,9	31,2
Tra 51 e 100 pazienti	37	18,3	49,5
Tra 101 e 200 pazienti	46	22,8	72,3
Tra 201 e 500 pazienti	43	21,3	93,6
Più di 500 pazienti	13	6,4	100,0
Totale	202	100,0	-

Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello

Centri, pazienti trattati, cicli effettuati e prelievi eseguiti

Nella **Tabella 4.2** è rappresentata la distribuzione dei 181 centri partecipanti all'indagine secondo la regione e l'area geografica di appartenenza. Nella stessa tabella sono indicati il numero di pazienti trattati e i cicli iniziati nell'anno 2007. Nel paese sono state trattate 33.169 coppie di pazienti su cui sono state iniziate 40.026 procedure con tecniche a fresco di procreazione assistita. Rispetto al 2006 abbiamo quindi circa 3.000 coppie di pazienti e 3.000 procedure a fresco in più. Rapportando il numero di coppie trattate, al numero di cicli iniziati si ottiene la media di cicli iniziati per coppia di pazienti. Questo valore in Italia corrisponde a 1,21 cicli iniziati ogni coppia di pazienti trattata.

Il maggior numero di centri è collocato nel sud e nelle isole. In quest'area geografica troviamo il 34,8% dei centri italiani. Per ciò che concerne invece le singole regioni, si osserva che la Lombardia (12,7%), il Veneto (12,7%), il Lazio (12,7%), la Campania (9,9%) e la Sicilia (13,3%) sono quelle con più centri. In totale in queste regioni operano ben 111 centri che rappresentano il 61,3% dei centri del paese.

Tra queste regioni esiste però una notevole differenza in termini di coppie trattate e di cicli a fresco effettuati. Mentre in alcune regioni come Veneto, Lazio, Sicilia e Lombardia con un numero simile di centri vengono eseguiti un numero di trattamenti molto diverso. Infatti si va dal Veneto con l'8,1% di cicli eseguiti, alla Sicilia con l'8,1%, al Lazio con l'11,2%, mentre in Lombardia vengono eseguiti il 22,1% dei cicli totali del paese. La Lombardia si configura quindi, come la regione in cui vengono trattati più pazienti e effettuate più procedure.

Tab. 4.2: Numero centri, pazienti e cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2007 per regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Numero Centri		Numero pazienti		Numero Cicli Iniziati	
	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	11	6,1	2.124	6,4	2.447	6,1
Valle d'Aosta	1	0,6	88	0,3	88	0,2
Lombardia	23	12,7	6.384	19,2	8.826	22,1
Liguria	3	1,7	450	1,4	522	1,3
Nord ovest	38	21,0	9.046	27,3	11.883	29,7
P.A. Bolzano	3	1,7	574	1,7	809	2,0
P.A. Trento	2	1,1	185	0,6	236	0,6
Veneto	23	12,7	2.836	8,6	3.227	8,1
Friuli Venezia Giulia	3	1,7	754	2,3	904	2,3
Emilia Romagna	10	5,5	3.946	11,9	4.256	10,6
Nord est	41	22,7	8.295	25,0	9.432	23,6
Toscana	13	7,2	2.521	7,6	3.075	7,7
Umbria	1	0,6	274	0,8	346	0,9
Marche	2	1,1	167	0,5	200	0,5
Lazio	23	12,7	3.744	11,3	4.492	11,2
Centro	39	21,5	6.706	20,2	8.113	20,3
Abruzzo	3	1,7	666	2,0	686	1,7
Molise	1	0,6	162	0,5	229	0,6
Campania	18	9,9	2.422	7,3	2.693	6,7
Puglia	8	4,4	1.785	5,4	2.103	5,3
Basilicata	1	0,6	134	0,4	170	0,4
Calabria	4	2,2	121	0,4	121	0,3
Sicilia	24	13,3	3.000	9,0	3.250	8,1
Sardegna	4	2,2	832	2,5	1.346	3,4
Sud e isole	63	34,8	9.122	27,5	10.598	26,5
Totale	181	100,0	33.169	100,0	40.026	100,0

Gli stessi dati, relativi alle coppie trattate e ai cicli a fresco iniziati, vengono mostrati nella **Tabella 4.3** suddividendo i centri rispetto al tipo di servizio offerto.

Il 50,3% dei centri che svolge attività in Italia offre un servizio di tipo privato. In questi 91 centri, però, vengono effettuate il 32,7% delle procedure di procreazione assistita rispetto al totale. Viceversa i 71 centri pubblici, che corrispondono al 39,2% del totale, sembrano svolgere una mole di lavoro maggiore, in quanto, in questi centri, vengono iniziate il 42,7% delle procedure totali. Anche nei 19 centri privati, convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale (10,5%), vengono

effettuate un numero di procedure elevate, cioè pari al 24,5% del totale. Rispetto alla precedente rilevazione si nota quindi una flessione, sia in termini assoluti che percentuali (quasi 7 punti percentuali) del numero di pazienti trattati e di cicli iniziati nei centri privati.

Tab. 4.3: Numero centri, pazienti e cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2007 per tipo di servizio

Tipologia del servizio	Numero Centri		Numero pazienti		Numero Cicli Iniziati	
	N°	%	N°	%	N°	%
Pubblico	71	39,2	14.663	44,2	17.107	42,7
Privato convenzionato	19	10,5	7.364	22,2	9.816	24,5
Privato	91	50,3	11.142	33,6	13.103	32,7
Totale	181	100,0	33.169	100,0	40.026	100,0

I centri sono stati stratificati anche secondo la dimensione. Questa classificazione viene fatta in base alla mole di lavoro svolto, classificando cioè i centri in base al numero di cicli iniziati in un anno, considerando sia i cicli a fresco che quelli da scongelamento. Questa classificazione ci permette anche di confrontare i dati del registro italiano con quelli del Registro Europeo (European IVF Monitoring, EIM), che usa la medesima suddivisione basata sul carico di lavoro sostenuto.

Nella **Tabella 4.4** è rappresentata la distribuzione dei centri secondo questa classificazione.

Il 37,6% dei centri svolge un numero di cicli inferiore a 100 e il 25,4% un numero di cicli compreso tra i 100 e i 200. I centri di media dimensione, ovvero che svolgono un numero di procedure comprese tra i 200 e i 400 cicli, rappresentano il 23,8%, mentre quelli che svolgono un numero di cicli compreso tra i 500 e i 1000, sono il 9,9% del totale. Confrontando questi dati con quelli dell'anno precedente si nota uno spostamento dei centri dalle categorie con mole di lavoro ridotte, a categorie in cui l'attività è più intensa. La categoria dei centri più grandi, ovvero che iniziano un numero di procedure superiore a 1.000, rimane invariata rispetto al 2006 ed è rappresentata da 6 centri (3,3%).

Inoltre vengono mostrati i cicli iniziati e le coppie trattate dai centri divisi in base alla loro dimensione. Quelli che svolgono un carico di lavoro minore, cioè quelli rappresentati nelle prime due categorie, rappresentano insieme, il 63,0% del totale dei centri. Questi però, svolgono il 23,9% dei cicli iniziati. Il 59,1% delle procedure viene invece effettuato nei 61 centri (33,7% del totale) di dimensione media e medio grande, (200-499 cicli e 500-1.000 cicli). Il restante 17,1% dei cicli viene effettuato nei centri di dimensione più grande, che svolgono più di 1.000 procedure in un anno e che rappresentano il 3,3% del totale dei centri di PMA in Italia.

Tab. 4.4: Numero centri, pazienti e cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2007 per dimensione del centro

Dimensione dei Centri	Numero Centri			Numero pazienti			Numero Cicli Iniziati		
	N°	%	% cumulata	N°	%	% cumulata	N°	%	% cumulata
<100 Cicli	68	37,6	37,6	2.897	8,7	8,7	3.206	8,0	8,0
100-199 Cicli	46	25,4	63,0	5.612	16,9	25,7	6.349	15,9	23,9
200-499 Cicli	43	23,8	86,7	10.815	32,6	58,3	13.003	32,5	56,4
500-1000 Cicli	18	9,9	96,7	8.648	26,1	84,3	10.628	26,6	82,9
>1000 Cicli	6	3,3	100,0	5.197	15,7	100,0	6.840	17,1	100,0
Totale	181	100,0	-	33.169	100,0	-	40.026	100,0	-

Nella rilevazione riferita al 2006 era stata inserita la variabile relativa alla residenza delle pazienti sottoposte a tecniche di fecondazione assistita. Questa variabile fornisce la misura della “migrazione interregionale” delle coppie che si sottopongono a questo tipo di tecniche. In realtà la variabile fornisce esclusivamente l'informazione relativa alla residenza entro la regione o extra regione. In qualche modo si ottiene quindi la misura della ricettività regionale.

Nella relazione del 2006 questo tipo di variabile aveva fatto registrare una perdita di informazione pari al 23,8%. In questa raccolta dati tutti i centri (tranne uno, che rappresenta lo 0,6% dei centri, e in cui sono state trattate 304 coppie di pazienti, cioè lo 0,9% del totale) hanno fornito l'informazione relativa alla residenza delle pazienti.

Queste informazioni sono raccolte nella **Tabella 4.5**. Da questa tabella notiamo che il 22,2% di tutti i pazienti trattati, afferisce ad un centro che non fa parte della sua regione di residenza, e di questi, i due terzi si rivolge ad un centro pubblico o privato convenzionato. Questo dato a livello nazionale sottende però ad una più variegata distribuzione per area geografica e regionale. Infatti nelle regioni del Nord Est circa 3000 pazienti (35,6% del totale) sono residenti fuori dalle regioni interessate. In particolare l'Emilia Romagna e la Lombardia svolgono in assoluto un ruolo accentratore con 1723 e 1188 pazienti (rispettivamente il 43,7% ed il 18,6% dei totali regionali e ben il 40% di tutti i pazienti che si spostano in Italia) provenienti da fuori regione. In termini relativi il Friuli è la regione con la più alta percentuale di pazienti provenienti da altre regioni (55,2% dei pazienti), dato però ridimensionato se si osserva il numero totale di pazienti extra-regionali trattati (416 pazienti che rappresentano solo il 5,7% di tutti i pazienti che migrano). A fronte di questa elevata attrazione extra-regionale delle regioni del nord-est del paese, nel Nord-Ovest, ma soprattutto nel Meridione, il numero di pazienti provenienti da territorio extraregionale è piuttosto ridotto (16,4% e 13,1% rispettivamente). Questo dato appare particolarmente rilevante nelle regioni dove il numero di

pazienti trattati è consistente, come la Campania (10,1% dei 2422 pazienti trattati) e soprattutto la Sicilia (6,4% dei 3000 pazienti).

Tab. 4.5: Numero pazienti trattati con tecniche a fresco nell'anno 2007 per residenza secondo la regione e l'area geografica, solo per il servizio pubblico/privato convenzionato (percentuali calcolate sul totale dei pazienti della regione)

Regioni ed aree geografiche	Totale pazienti*	Pazienti residenti in regione		Pazienti residenti in altre regioni		Pazienti residenti in altre regioni trattati in centri pubblici e privati convenzionati	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	1.820	1.616	88,8	204	11,2	107	5,9
Valle d'Aosta	88	78	88,6	10	11,4	10	11,4
Lombardia	6.384	5.196	81,4	1.188	18,6	1.103	17,3
Liguria	450	414	92,0	36	8,0	25	5,6
Nord ovest	8.742	7.304	83,6	1.438	16,4	1.245	14,2
P.A. Bolzano	574	315	54,9	259	45,1	188	32,8
P.A. Trento	185	173	93,5	12	6,5	12	6,5
Veneto	2.836	2.280	80,4	556	19,6	484	17,1
Friuli Venezia Giulia	754	338	44,8	416	55,2	416	55,2
Emilia Romagna	3.946	2.223	56,3	1.723	43,7	1.026	26,0
Nord est	8.295	5.329	64,2	2.966	35,8	2.126	25,6
Toscana	2.521	1.815	72,0	706	28,0	679	26,9
Umbria	274	188	68,6	86	31,4	86	31,4
Marche	167	129	77,2	38	22,8	32	19,2
Lazio	3.744	2.888	77,1	856	22,9	56	1,5
Centro	6.706	5.020	74,9	1.686	25,1	853	12,7
Abruzzo	666	564	84,7	102	15,3	38	5,7
Molise	162	87	53,7	75	46,3	75	46,3
Campania	2.422	2.178	89,9	244	10,1	42	1,7
Puglia	1.785	1.272	71,3	513	28,7	241	13,5
Basilicata	134	90	67,2	44	32,8	44	32,8
Calabria	121	121	100,0	0	0,0	0	0,0
Sicilia	3.000	2.807	93,6	193	6,4	15	0,5
Sardegna	832	810	97,4	22	2,6	22	2,6
Sud e isole	9.122	7.929	86,9	1.193	13,1	477	5,2
Totale	32.865	25.582	77,8	7.283	22,2	4.701	14,3

*Dati Mancanti 1 centro Piemonte con 304 Pazienti

Il dato più interessante, anche ai fini dell'impatto che può avere sui sistemi sanitari delle singole regioni, è quello relativo ai pazienti residenti in altre regioni che afferiscono ai soli centri pubblici e privati convenzionati. Questi rappresentano solo il 14.3% di tutti i pazienti trattati in Italia ma, come accennato prima, ben il 65% dei pazienti si spostano in altre regioni. I pazienti extraregionali in tutta Italia che accedono al pubblico servizio si concentrano per circa la metà nelle sole regioni di Emilia Romagna e Lombardia, ma mentre in Emilia Romagna essi rappresentano il 26.0% dei pazienti, nella Lombardia essi sono il 17.3% di tutti i pazienti trattati. In particolare, si deve far notare che la Lombardia ha il più alto numero assoluto di pazienti extraregionali trattati in centri pubblici (1103 pazienti), e che rappresentano la quasi totalità dei pazienti extraregionali di questa regione (92.8%). Altro dato interessante è quello che vede i pazienti extraregionali che si spostano nel Lazio per accedere quasi esclusivamente ai centri privati presenti nella regione (solo l'1.5% dei pazienti è extraregionale afferisce a dei centri pubblici).

Nella **Tabella 4.6** vengono riportati i cicli iniziati, secondo la regione e l'area geografica per tipo di servizio offerto dai centri. Osservando i dati si nota come la quota dei cicli effettuati in regime privato sia molto più elevata nelle regioni del centro e del meridione piuttosto che nelle regioni del nord Italia.

In generale il 32,7% dei cicli viene effettuato in centri privati, il 42,7% in centri pubblici e il 24,5% in centri privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale. Nel sud la quota dei cicli iniziati in centri privati corrisponde al 53,8%, con punte dell'84,6% della Sicilia e del 70,2% della Campania. Nel centro la quota dei cicli eseguiti in centri privati è del 45,0%. Questa percentuale è il frutto della compensazione tra quanto avviene in Toscana, dove soltanto il 3,3% dei cicli è svolto in centri privati e quanto avviene nel Lazio dove invece la quota dei cicli effettuata presso centri privati è pari al 78,4%. Nel Nord Est i cicli effettuati in centri privati è pari al 24,9%, mentre nel Nord Ovest scende al 11,7%, con comportamenti diversi e addirittura opposti in Piemonte (31,8%) e in Lombardia (6,0%).

Tab. 4.6: Numero cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2007, per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica

Regioni ed aree geografiche	Totale cicli	Cicli in Centri pubblici		Cicli in Centri privati convenzionati		Cicli in Centri privati	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	2.447	742	30,3	928	37,9	777	31,8
Valle d'Aosta	88	88	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	8.826	3.474	39,4	4.819	54,6	533	6,0
Liguria	522	439	84,1	0	0,0	83	15,9
Nord ovest	11.883	4.743	39,9	5.747	48,4	1.393	11,7
P.A. Bolzano	809	705	87,1	0	0,0	104	12,9
P.A. Trento	236	228	96,6	0	0,0	8	3,4
Veneto	3.227	1.632	50,6	726	22,5	869	26,9
Friuli Venezia Giulia	904	513	56,7	391	43,3	0	0,0
Emilia Romagna	4.256	2.886	67,8	0	0,0	1.370	32,2
Nord est	9.432	5.964	63,2	1.117	11,8	2.351	24,9
Toscana	3.075	1.486	48,3	1.489	48,4	100	3,3
Umbria	346	346	100,0	0	0,0	0	0,0
Marche	200	168	84,0	0	0,0	32	16,0
Lazio	4.492	971	21,6	0	0,0	3.521	78,4
Centro	8.113	2.971	36,6	1.489	18,4	3.653	45,0
Abruzzo	686	419	61,1	0	0,0	267	38,9
Molise	229	229	100,0	0	0,0	0	0,0
Campania	2.693	802	29,8	0	0,0	1.891	70,2
Puglia	2.103	479	22,8	948	45,1	676	32,1
Basilicata	170	170	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	121	0	0,0	0	0,0	121	100,0
Sicilia	3.250	499	15,4	0	0,0	2.751	84,6
Sardegna	1.346	831	61,7	515	38,3	0	0,0
Sud e isole	10.598	3.429	32,4	1.463	13,8	5.706	53,8
Totale	40.026	17.107	42,7	9.816	24,5	13.103	32,7

Nella **Figura 1.6 a pag. 29 del Capitolo 2** del rapporto è rappresentata la distribuzione delle coppie di pazienti secondo il principale fattore di indicazione alla PMA.

Il 34,3% delle coppie ha come principale causa di infertilità un fattore di tipo maschile, se a queste aggiungiamo le coppie che presentano un fattore congiunto di tipo sia maschile che femminile, e che è riscontrabile nel 16,3% delle coppie, possiamo affermare che il 50,6%, quindi la metà delle coppie che inizia una terapia in un centro di fecondazione assistita, è affetta da una patologia di tipo maschile.

La distribuzione dei cicli iniziati secondo il tipo di tecnica applicato e il tipo di servizio offerto, è raffigurato nella **Tabella 4.7**.

Il 78,0% dei cicli viene effettuato con l'applicazione della tecnica ICSI, il 22,0% con la tecnica FIVET e lo 0,1% (21 cicli), con l'applicazione della tecnica GIFT, che da adesso in poi non verranno più considerati nell'analisi. Nel 2006 la tecnica ICSI veniva applicata nel 76,4% dei casi. La tendenza all'aumento di impiego di questa tecnica continua, quindi, anche nel 2007.

Prendendo in considerazione solo i centri privati, risulta che l'impiego della ICSI è ancora più marcato, e si attesta all'84,8%.

Tab. 4.7: Numero di cicli iniziati con tecniche a fresco (FIVET-ICSI) nell'anno 2007, per il tipo di servizio

Tipologia del servizio	Numero Cicli Iniziati	FIVET		ICSI	
		N°	%	N°	%
Pubblico	17.107	4.586	26,8	12.521	73,2
Privato convenzionato	9.816	2.221	22,6	7.595	77,4
Privato	13.082	1.985	15,2	11.097	84,8
Totale	40.005	8.792	22,0	31.213	78,0

L'età delle pazienti al momento dell'applicazione delle terapie di fecondazione assistita è un'informazione determinante per valutare le possibilità di ottenere una gravidanza.

Questa informazione è riportata nella **Tabella 4.8**.

La maggior parte dei cicli viene somministrata a pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni (39,8%). Probabilmente, nel nostro paese le pazienti giungono ad una diagnosi di infertilità in età abbastanza avanzata. L'età della paziente e le probabilità di ottenere una gravidanza grazie ad un trattamento di PMA, sono strettamente collegate ed inversamente proporzionali.

Il 25,3% dei cicli è effettuato su pazienti con età superiore ai 40 anni e l'età media calcolata sulle classi di età passa da 35,6 del 2006 a 36,0 anni del 2007, denotando un trend in aumento evidenziato dai dati in nostro possesso a partire dall'attività del 2003.

In questo contesto, la circolazione delle informazioni legate alla prevenzione dell'infertilità, al fine di facilitare ed accelerare l'accesso alle tecniche, qualora questo si rendesse necessario, acquista un significato strategico in tema di massimizzazione dell'efficienza ed efficacia delle tecniche di fecondazione assistita applicate nel nostro paese.

Tab. 4.8: Cicli iniziati con tecniche a fresco (FIVET-ICSI) nell'anno 2007 per classi di età delle pazienti

Classi di età	Cicli Iniziati	
	Totale	%
<=29	3.234	8,1
30-34	10.740	26,8
35-39	15.940	39,8
40-44	9.427	23,6
40-42 anni	(7.322)	(18,3)
43 anni	(1.362)	(3,4)
44 anni	(743)	(1,9)
>=45	664	1,7
Totale	40.005	100,0

Non tutti i cicli iniziati arrivano alla fase del prelievo. Per motivi di varia natura, il ciclo può essere sospeso dopo la fase della stimolazione.

Nella **Tabella 4.9** è riportata la distribuzione dei cicli sospesi e di quelli arrivati al prelievo, secondo l'età delle pazienti in classi.

Tab. 4.9: Cicli iniziati e cicli sospesi con tecniche a fresco (FIVET-ICSI) nell'anno 2007, per classi di età delle pazienti

Classi di età	Cicli Iniziati	Cicli Sospesi	
		N°	%
<=29	3.234	279	8,6
30-34	10.740	911	8,5
35-39	15.940	1.541	9,7
40-44	9.427	1.450	15,4
40-42 anni	(7.322)	(1.058)	(14,4)
43 anni	(1.362)	(237)	(17,4)
44 anni	(743)	(155)	(20,9)
>=45	664	179	27,0
Totale	40.005	4.360	10,9

Nel 2007 il 10,9% (4.360) dei cicli iniziati viene sospeso e soltanto l'89,1% (35.645) giunge al prelievo ovocitario. La quota di cicli sospesi sul totale di quelli iniziati rimane invariata rispetto all'anno precedente, in cui questa quota si attestava all'11,0%.

Risulta evidente come l'aumento dei cicli sospesi prima del prelievo ovocitario è progressivo al crescere dell'età della paziente. Inoltre la quota dei cicli sospesi aumenta decisamente soprattutto dopo il compimento del quarantesimo anno di età.

E' interessante osservare, come riportato a **pag. 33 del Capitolo 2**, che si sono verificati 3.004 casi di sospensione per mancata risposta alla stimolazione, corrispondente al 7,5% dei cicli iniziati, e 724 sospensioni per risposta eccessiva (1,8%).

Infine va evidenziato il fatto che la quota di cicli sospesi è maggiore nella tecnica FIVET che nell'applicazione della tecnica ICSI (13,9% contro 10,1%).

Anche tra la fase del prelievo e quella del trasferimento esiste la possibilità che il ciclo venga interrotto. Dei 35.645 prelievi 30.780 giungono alla fase del trasferimento (86,4%) e 4.865 vengono interrotti (13,6%).

Nella **Tabella 4.10** è rappresentata la distribuzione dei prelievi e dei cicli con mancato trasferimento divisi secondo le tecniche utilizzate. Si nota che tra la tecnica FIVET e la tecnica ICSI non esiste molta differenza in termini di cicli con mancato trasferimento (13,8% contro 13,6%).

Tab. 4.10: Prelievi e cicli interrotti con tecniche a fresco (FIVET-ICSI) nell'anno 2007, secondo la tecnica utilizzata

Tecnica utilizzata	Prelievi		Cicli con mancato trasferimento	
	N°	%	N°	%
FIVET	7.570	21,2	1.047	13,8
ICSI	28.075	78,8	3.818	13,6
Totale	35.645	100,0	4.865	13,6

Il motivo dei cicli che dopo aver effettuato un prelievo non è stato eseguito nessun trasferimento è riportato nella **Tabella 4.11**.

La causa principale delle interruzioni tra prelievo e trasferimento è data dalla mancata fertilizzazione degli ovociti (6,2% dei prelievi). In 1.409 casi (4,0% dei prelievi), invece non è stato prelevato nessun ovocita, quindi la stimolazione ovarica non ha sortito effetti.

Inoltre, i casi in cui si è verificata una condizione di rischio per la sindrome da iperstimolazione ovarica severa ammontano a 363 (1,0% dei prelievi), in 102 casi sono stati congelati tutti gli ovociti prelevati e in 261 casi sono stati congelati gli embrioni o zigoti prodotti. In 601 casi (1,7% sul totale

dei prelievi) non si procede al trasferimento, perché la totalità degli ovociti prelevati risultano immaturi.

Tab. 4.11: Motivi di interruzioni tra il prelievo e il trasferimento nell'anno 2007

Motivo Interruzione	Numero cicli con mancato trasferimento	
	N°	% su prelievi
Nessun ovocita prelevato	1.409	4,0
Totalità degli ovociti immaturi	601	1,7
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	102	0,3
Mancata fertilizzazione	2.222	6,2
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS	261	0,7
Paziente non disponibile	107	0,3
Altro	163	0,5
Totale	4.865	13,6

La **Figura 4.1** riporta il numero di ovociti prelevati in tutti i centri partecipanti all'indagine, il numero di ovociti inseminati, di quelli congelati, di quelli scartati immaturi e di quelli scartati in Metafase II (M II).

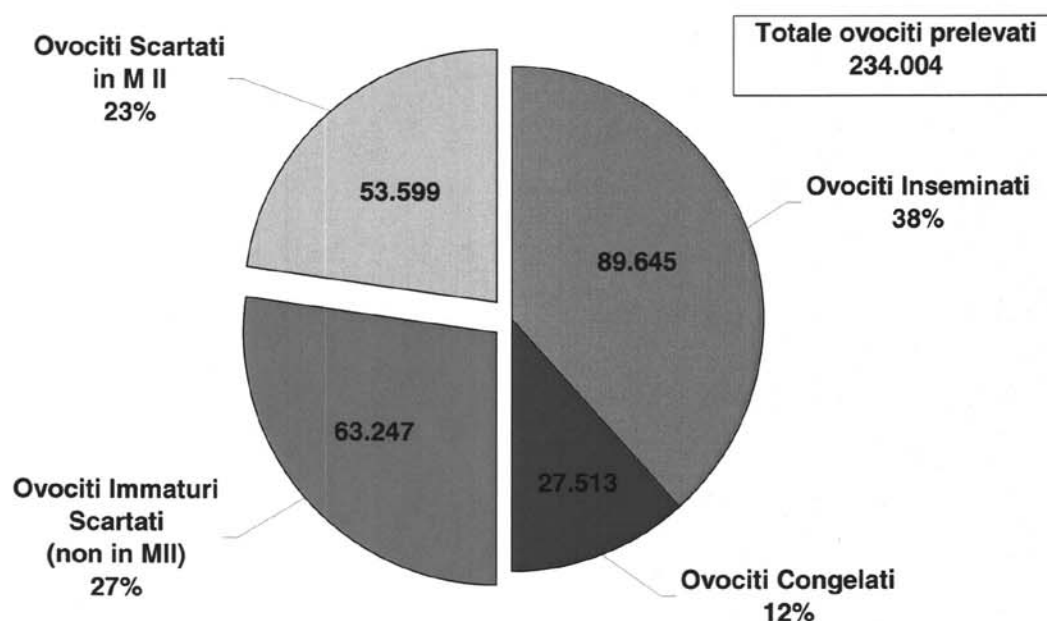
Nei 35.645 prelievi ovocitari effettuati (si ricorda che sono stati esclusi i 21 prelievi effettuati con la tecnica GIFT) sono stati raccolti 234.004 ovociti, con una media di 6,6 ovociti per prelievo. Di questi il 38,3% , ovvero 89.645 sono stati inseminati, con una media per prelievo pari a 2,5 ovociti, l'11,8%, cioè 27.513 sono stati congelati, in media 0,8 per ciclo e il 49,9% cioè 116.846 ovociti, vengono scartati, con una media di 3,3 ovociti scartati per ciclo. Nel 2006 la quota di ovociti scartati era leggermente inferiore, pari cioè al 48,3%. E' importante rilevare che la quota degli ovociti congelati è diminuita passando dal 12,9% all'11,8%.

In realtà gli ovociti scartati perché immaturi sono 63.274, cioè il 27,0% di quelli prelevati, con una media di 1,8 per prelievo.

Il numero degli ovociti scartati in Metafase II (M II), in qualche modo fornisce la misura del numero di ovociti che avrebbe potuto essere fecondato, ma che, per i limiti imposti dalle norme vigenti, non è stato possibile fecondare. Questi ammontano a 53.599 e rappresentano il 22,9% degli ovociti prelevati, con una media di 1,5 ovociti per prelievo. Di questi 53.599 ovociti scartati in

Metafase II 15.615 (29,1% del totale) sono stati scartati da centri che non effettuano nessun congelamento ovocitario.

Figura 4.1: Percentuale e Numero di ovociti prelevati, inseminati, congelati e scartati nell'anno 2007



Un'altra variabile introdotta nella raccolta dati relativa all'applicazione delle tecniche nell'anno 2007 è quella relativa al numero di ovociti fecondati. Grazie al rapporto tra ovociti fecondati e ovociti inseminati si ottiene il tasso di fecondazione.

La **Tabella 4.12** mostra la percentuale di ovociti fecondati sul totale di quelli inseminati, a seconda della tecnica utilizzata. Il tasso di fecondazione è pari, in generale all'80,6%, per quanto concerne l'applicazione della tecnica FIVET è pari al 78,6% e per la tecnica ICSI all'81,2%.

Tab. 4.12: Numero di ovociti inseminati, fecondati e tasso di fecondazione per tecniche a fresco FIVET e ICSI nell'anno 2007 secondo la tipologia del servizio

Tipologia del servizio	Ovociti Inseminati			Ovociti Fecondati			Tasso di Fecondazione		
	Totale	da FIVET	da ICSI	Totale	da FIVET	da ICSI	% Totale	% da FIVET	% da ICSI
Pubblico	37.542	10.243	27.299	29.887	7.990	21.897	79,6	78,0	80,2
Privato convenzionato	22.936	5.267	17.669	17.770	4.100	13.670	77,5	77,8	77,4
Privato	29.167	4.562	24.605	24.618	3.690	20.928	84,4	80,9	85,1
Totale	89.645	20.072	69.573	72.275	15.780	56.495	80,6	78,6	81,2

Nella **Tabella 4.13**, è rappresentata la distribuzione per regione ed area geografica della quota di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti, sul totale dei prelievi effettuati. Come è facile osservare, il congelamento di ovociti e di conseguenza le tecniche di scongelamento vengono impiegate in modo consistente solo in alcune regioni ed aree geografiche. E' il caso del Nord Est ed in particolare dell'Emilia Romagna, dove in più di un prelievo su quattro si congelano ovociti. Viceversa nelle regioni del meridione soltanto nel 6,1% dei prelievi effettuati vengono congelati ovociti. Questo carattere di territorialità fa sì che la media nazionale (12,5%) sia il frutto di situazioni molto differenti.

Tab. 4.13: Percentuale di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati nell'anno 2007, per Regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Prelievi effettuati	Cicli con congelamento di ovociti	% di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati
Piemonte	2.212	327	14,8
Valle d'Aosta	79	23	29,1
Lombardia	7.684	960	12,5
Liguria	436	38	8,7
Nord ovest	10.411	1.348	12,9
P.A. Bolzano	710	101	14,2
P.A. Trento	222	9	4,1
Veneto	2.883	469	16,3
Friuli Venezia Giulia	859	158	18,4
Emilia Romagna	3.778	1.092	28,9
Nord est	8.452	1.829	21,6
Toscana	2.664	104	3,9
Umbria	298	8	2,7
Marche	181	40	22,1
Lazio	4.115	533	13,0
Centro	7.258	685	9,4
Abruzzo	664	60	9,0
Molise	198	0	0,0
Campania	2.316	141	6,1
Puglia	1.947	59	3,0
Basilicata	137	22	16,1
Calabria	113	2	1,8
Sicilia	2.972	254	8,5
Sardegna	1.198	43	3,6
Sud e isole	9.545	581	6,1
Totale	35.666	4.443	12,5

Nella **Tabella 4.14**, invece, si osserva la stessa caratteristica, secondo la dimensione dei centri. Anche in questo caso si osserva un certo trend. I centri di dimensione maggiore congelano ovociti in modo decisamente più massiccio di quanto non avvenga nei centri di dimensione minore.

Tab. 4.14: Percentuale di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati nell'anno 2007, per dimensione dei centri

Dimensione dei Centri	Prelievi effettuati	Cicli con congelamento di ovociti	% di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati
<100 Cicli	2872	258	9,0
100-199 Cicli	5718	545	9,5
200-499 Cicli	11490	825	7,2
500-1000 Cicli	9513	1683	17,7
>1000 Cicli	6073	1132	18,6
Totale	35.666	4.443	12,5

Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento

In questa ultima relazione sono state prese in esame alcune nuove variabili. In primo luogo, visto lo sviluppo della nuova tecnica di congelamento di ovociti, attraverso il processo di vitrificazione, si è deciso di suddividere la tecnica di FO (Frozen Oocyte), in FO lento, che è il congelamento di ovociti secondo il protocollo di congelamento lento processo fin qui usato e in FO Vitrif, che rappresenta il congelamento di ovociti tramite la tecnica di vitrificazione.

Nelle **Tabella 4.15 e Tabella 4.16** è rappresentato il numero di scongelamenti divisi nelle varie tecniche. Nell'anno 2007 sono state iniziate 709 procedure che prevedevano lo scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**) e 2.994 procedure che prevedevano lo scongelamento di ovociti (Frozen Oocytes, **FO**), precedentemente crioconservati. Queste procedure sono state applicate su 3.296 coppie di pazienti, di cui il 43,1% in centri privati, il 28,8% in centri pubblici e il 28,1% in centri privati convenzionati. Quando parliamo di scongelamento di embrioni, ci si riferisce a cicli in cui la crioconservazione era avvenuta prima dell'entrata in vigore della L. 40/2004 o di cicli in cui il congelamento è previsto nel testo di legge.

Dei 709 scongelamenti di embrioni, il 26,1% dei casi erano ottenuti dall'applicazione della tecnica FIVET mentre nel 73,9% del totale di scongelamenti si parla di embrioni ottenuti grazie all'applicazione della tecnica ICSI.

In queste 709 procedure sono stati scongelati 1.825 embrioni, il 23,5% non è sopravvissuto, mentre i restanti 1.397 corrispondenti al 76,5% sono stati trasferiti in utero.

Dei 2.994 scongelamenti di ovociti, il 19,0% dei casi è ottenuto dall'applicazione della tecnica FO Vitrif, mentre il 81,0% da cicli di scongelamento di ovociti congelati con la tecnica FO lento.

Tab. 4.15: Numero cicli iniziati con scongelamento di embrioni nell'anno 2007, secondo la tecnica di congelamento utilizzata

Totale cicli iniziati con scongelamento embrioni (FER)	Percentuale cicli iniziati con scongelamento embrioni (FER)			
	FER-FIVET		FER- ICSI	
	N°	%	N°	%
709	185	26,1	524	73,9

Tab. 4.16: Numero cicli iniziati con scongelamento di ovociti nell'anno 2007, secondo la tecnica di congelamento utilizzata

Totale cicli iniziati con scongelamento di ovociti (FO)	Percentuale cicli iniziati con scongelamento ovociti (FO)			
	FO-LENTO		FO-VITRIF	
	N°	%	N°	%
2.994	2.426	81,0	568	19,0

Non tutti i centri effettuano cicli di scongelamento di ovociti.

La **Tabella 4.17** fornisce la misura della diffusione delle tecniche FO. Si è utilizzata la distinzione secondo il tipo di congelamento degli ovociti, che come già detto, può essere rappresentato da un congelamento lento o da una vitrificazione.

I centri che hanno effettuato almeno un ciclo di scongelamento ovociti con la tecnica FO-Lento sono 85 (47,0% del totale), e quelli che eseguono procedure con la tecnica FO-Vitrif sono 30 (16,6% del totale). Ovviamente un centro può utilizzare, nell'arco di un anno, queste tecniche contemporaneamente. I centri che hanno eseguito almeno un ciclo di scongelamento utilizzando una di queste tecniche sono 105 e rappresentano il 58,0% dei centri operanti sul territorio nazionale. Di conseguenza, i centri che hanno applicato esclusivamente tecniche a fresco sono 76, ovvero il 42,0% del totale.

Tab. 4.17: Numero di centri che hanno effettuato cicli di scongelamento di ovociti nell'anno 2007, secondo la tecnica di congelamento utilizzata

FO-Lento		FO-Vitrif		Almeno un ciclo con una delle due tecniche	
N°	% sul totale dei centri	N°	% sul totale dei centri	N°	% sul totale dei centri
85	47,0	30	16,6	105	58,0

Nella **tabella 4.18** si osserva che per i 14.890 ovociti scongelati, nel 49,6% dei casi si è potuto procedere all'inseminazione, mentre nel restante 50,4% gli ovociti hanno subito un processo di degenerazione.

Fermo restando che la tecnica di vitrificazione è ancora poco usata nei centri italiani, si osserva come applicando questa tecnica la sopravvivenza degli ovociti allo scongelamento è più elevata. Infatti congelando gli ovociti con il congelamento lento, la percentuale di sopravvivenza allo scongelamento risulta pari al 47,8% mentre con la tecnica di vitrificazione la percentuale di ovociti, per cui si può procedere all'inseminazione, sale sino al 59,1%.

Tab. 4.18: Numero ovociti scongelati, inseminati e degenerati ottenuti da tecniche di scongelamento di ovociti (FO) nell'anno 2007

Ovociti scongelati	Ovociti inseminati		Ovociti degenerati	
	N°	%	N°	%
14.890	7.378	49,6	7.512	50,4

Trasferimenti Dei 43.729 cicli iniziati (40.026 cicli a fresco e 3.703 cicli da scongelamento), giungono alla fase del trasferimento 33.869 cicli, ovvero il 77,5%.

Nella **Tabella 4.19** è rappresentata la distribuzione dei trasferimenti secondo la tecnica applicata. Il 19,3% dei trasferimenti viene effettuato con la tecnica FIVET, ed il 71,6% con la tecnica ICSI. Il 90,9% dei trasferimenti fa quindi riferimento a tecniche a fresco. Il restante 9,1% riguarda l'applicazione delle tecniche da scongelamento, in particolare il 2,0% dei trasferimenti totali riguarda embrioni prodotti con la tecnica FER e il 7,2% embrioni prodotti con l'applicazione della tecnica FO

Tab. 4.19: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2007, secondo tecnica utilizzata (FIVET, ICSI, FER e FO)

Totale trasferimenti	FIVET		ICSI		FER		FO	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
33.869	6.523	19,3	24.257	71,6	661	2,0	2.428	7,2

La **Tabella 4.20** mostra la distribuzione dei trasferimenti secondo le tecniche utilizzate, per regione ed area geografica. Questa tabella risulta importante per osservare variazione di comportamenti, in termini di applicazioni delle tecniche, da regione a regione.

In primo luogo appare confermato quanto precedentemente sostenuto. L'applicazione della tecnica FO è attuata in modo importante solo in alcune regioni, in particolare in Emilia Romagna, in cui il

16,4% del totale dei trasferimenti fa riferimento a questa tecnica, ed in altre regioni del Nord Italia. Nelle regioni del Centro e del Sud, probabilmente ad esclusione del Lazio, la tecnica di crioconservazione degli ovociti appare ancora scarsamente usata.

Osservando invece i trasferimenti eseguiti con le tecniche definite a fresco, si osserva un gradiente Nord-Centro Sud, per ciò che concerne l'applicazione della tecnica FIVET, che in generale appare maggiormente eseguita nei centri che operano nelle regioni del Nord Italia piuttosto che nei centri che operano nel resto del paese.

Tab. 4.20: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2007, secondo la tecnica utilizzata (FIVET, ICSI, FER FO) per regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Totale trasferimenti		% trasferimenti con FIVET	% trasferimenti con ICSI	% trasferimenti con FER	% trasferimenti con FO
	N°	%				
Piemonte	2.084	6,2	38,4	52,1	1,7	7,8
Valle d'Aosta	71	0,2	28,2	71,8	0,0	0,0
Lombardia	7.260	21,4	16,4	73,3	1,4	8,9
Liguria	422	1,2	8,8	85,1	0,0	6,2
Nord ovest	9.837	29,0	20,8	69,3	1,4	8,5
P.A. Bolzano	684	2,0	29,8	63,6	0,9	5,7
P.A. Trento	204	0,6	10,8	87,3	0,0	2,0
Veneto	2.868	8,5	28,9	59,8	3,0	8,2
Friuli Venezia Giulia	839	2,5	31,2	59,2	0,7	8,8
Emilia Romagna	3.904	11,5	22,7	57,3	3,7	16,4
Nord est	8.499	25,1	25,9	59,6	2,8	11,7
Toscana	2.462	7,3	21,4	75,9	1,0	1,7
Umbria	281	0,8	0,0	96,4	2,5	1,1
Marche	188	0,6	9,6	77,7	1,6	11,2
Lazio	3.723	11,0	7,4	81,5	2,6	8,5
Centro	6.654	19,6	12,4	79,9	2,0	5,8
Abruzzo	690	2,0	5,2	87,1	2,0	5,7
Molise	191	0,6	15,7	84,3	0,0	0,0
Campania	2.203	6,5	18,7	78,8	0,8	1,7
Puglia	1.784	5,3	22,3	76,3	0,9	0,5
Basilicata	148	0,4	25,0	62,8	1,4	10,8
Calabria	111	0,3	25,2	74,8	0,0	0,0
Sicilia	2.714	8,0	12,6	80,5	3,5	3,4
Sardegna	1.038	3,1	16,3	80,7	0,5	2,5
Sud e isole	8.879	26,2	16,4	79,5	1,7	2,5
Totale	33.869	100,0	19,3	71,6	2,0	7,2

La distribuzione dei trasferimenti secondo il tipo di tecnica applicata è stata rappresentata anche per la dimensione dei centri. Nella **Tabella 4.21** si osserva che l'applicazione della tecnica FO trova un impiego importante nei centri di grandi dimensioni (ovvero quelli che in un anno applicano più di 500 procedure a fresco), in cui, peraltro, appare leggermente più contenuta anche l'applicazione della tecnica ICSI.

Tab. 4.21: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2007, secondo la tecnica utilizzata (FIVET, ICSI, FER e FO) per dimensione dei centri

Dimensione dei Centri	Totale trasferimenti		% trasferimenti con FIVET	% trasferimenti con ICSI	% trasferimenti con FER	% trasferimenti con FO
	N°	%				
<100 Cicli	2.664	7,9	19,0	75,5	1,8	3,8
100-199 Cicli	5.551	16,4	20,2	73,2	1,8	4,8
200-499 Cicli	10.594	31,3	18,7	76,5	0,9	3,9
500-1000 Cicli	9.305	27,5	21,7	63,9	3,2	11,1
>1000 Cicli	5.755	17,0	15,5	71,9	2,0	10,7
Totale	33.869	100,0	19,3	71,6	2,0	7,2

Il dato rappresentato nella **Tabella 4.22** mostra i trasferimenti da tecniche a fresco secondo il numero di embrioni trasferiti contemporaneamente.

Complessivamente il 20,4% dei trasferimenti è effettuato con un unico embrione, il 30,5% con due embrioni, e il restante 49,1% con tre embrioni. Rispetto al 2006 si nota un aumento dei trasferimenti con un embrione (18,7% nel 2006) a discapito dei trasferimenti con tre embrioni (50,9% nel 2006).

Osservando la distribuzione dei trasferimenti secondo la tecnica applicata, si nota una percentuale più alta di trasferimenti con tre embrioni quando si utilizza la tecnica FIVET (53,1% contro 48,0% della tecnica ICSI), e specularmente un'incidenza maggiore dei trasferimenti con un unico embrione quando si utilizza la tecnica ICSI.

Tab. 4.22: Numero di trasferimenti eseguiti con tecniche a fresco secondo il numero embrioni trasferiti per tecniche utilizzate

Numero Embrioni trasferiti	FIVET		ICSI		Totale trasferimenti	
	N°	%	N°	%	N°	%
con 1 Embrione	1.140	17,5	5.145	21,2	6.285	20,4
con 2 Embrioni	1.918	29,4	7.470	30,8	9.388	30,5
con 3 Embrioni	3.465	53,1	11.642	48,0	15.107	49,1
Totale	6.523	100,0	24.257	100,0	30.780	100,0

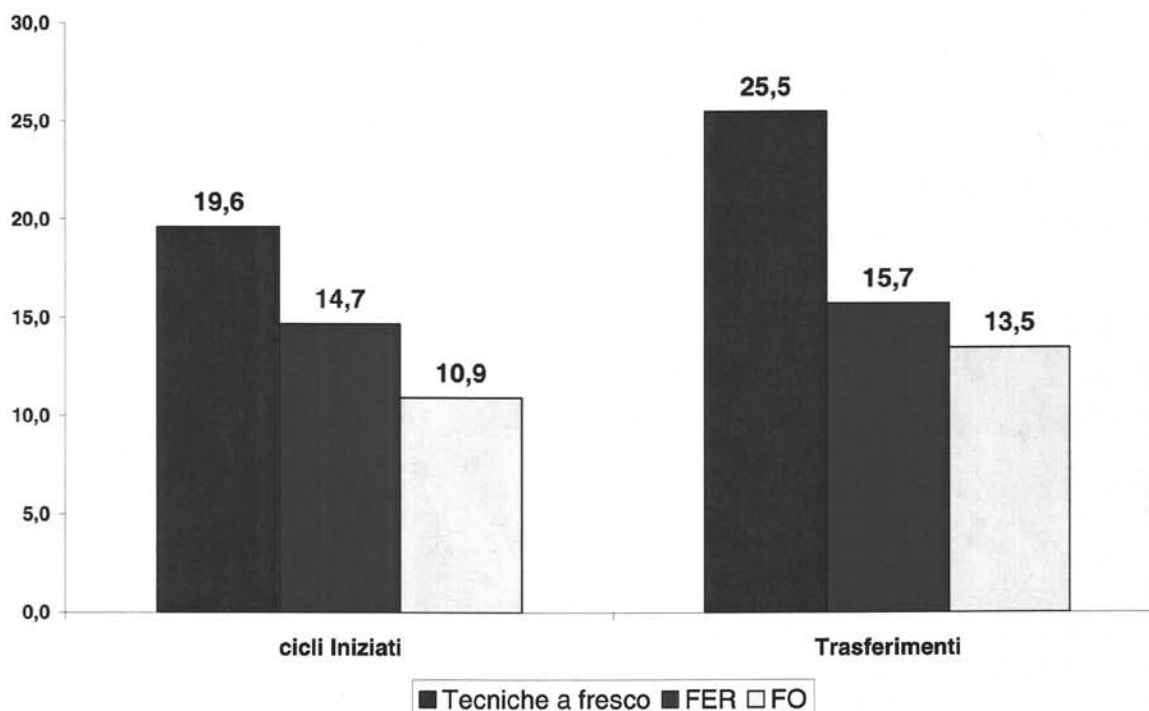
Gravidanze

Nell'anno di attività 2007 sono state ottenute 8.285 gravidanze grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello. Il 94,8% di queste, pari a 7.854 sono state ottenute con l'applicazione delle tecniche a fresco, mentre il 5,2%, cioè 431, con l'applicazione delle tecniche da scongelamento.

Nella **Figura 4.2** è rappresentata la distribuzione delle percentuali di gravidanze secondo le differenti tecniche applicate.

Dalla elaborazione sulle percentuali di gravidanze per le tecniche a fresco sono state escluse le 7 gravidanze ottenute ed i 21 cicli effettuati con tecnica GIFT.

Figura 4.2: Percentuali di gravidanze ottenute su cicli iniziati o scongelamenti e trasferimenti eseguiti nell'anno 2007, secondo le tecniche applicate (a fresco, FER e da FO)



Con l'applicazione delle tecniche a fresco nell'anno 2007 sono state ottenute 19,6 gravidanze ogni 100 cicli iniziati. La percentuale di gravidanze rispetto ai trasferimenti è del 25,5%. Quindi, rispetto al 2006, si è registrato un certo aumento dei successi. Ricordiamo, infatti, che nel 2006 l'applicazione delle tecniche portava a delle percentuali di gravidanze pari a 18,9% e 24,5% relativamente a cicli iniziati e trasferimenti effettuati.

Per quanto riguarda le tecniche da scongelamento, osserviamo che le percentuali di gravidanze per la tecnica FER è pari, in generale, al 14,7% quando le gravidanze vengono rapportate ai cicli di scongelamento, e a 15,7% quando vengono rapportate ai trasferimenti. Confrontando questi valori con quelli del 2006 si nota una riduzione delle percentuali di gravidanze sia rispetto agli

scongelamenti che ai trasferimenti, infatti questi valori erano pari a 16,0% e 17,0% rispettivamente. Infine per la tecnica di scongelamento di ovociti, le percentuali di gravidanze rispetto agli scongelamenti è pari al 10,9% e rispetto ai trasferimenti è del 13,5%. Nel confronto con i dati del 2006 l'efficacia della tecnica sembra consolidarsi. Nella scorsa rilevazione, infatti, i valori delle percentuali di gravidanze della tecnica FO erano pari a 10,0% relativamente agli scongelamenti e a 12,6% rispetto ai trasferimenti. E' stata adottata una ulteriore suddivisione della variabile del congelamento ovocitario che indica il diverso protocollo di congelamento effettuato (lento o vitrificazione). L'esiguità del numero di cicli di vitrificazione non permette valutazioni definitive anche se sono state ottenute percentuali di gravidanze lievemente superiori, ma non statisticamente significative, sia se rapportate al numero di scongelamenti (10,5% da FO-Lento e 12,9% da FO-Vitrif), sia se rapportate al numero di trasferimenti (13,1% da FO-Lento e 15,1% da FO-Vitrif).

La **Tabella 4.23** mostra, per le sole tecniche a fresco FIVET e ICSI, le percentuali di gravidanze per classi di età delle pazienti, rispetto ai cicli iniziati.

E' evidente come la probabilità di ottenere una gravidanza diminuisca con il crescere dell'età della paziente. Queste probabilità si dimezzano nel passaggio tra la classe di età 35-39 anni a quella 40-44 anni. In particolare dopo il quarantaduesimo anno di età le percentuali di gravidanze diventano particolarmente basse.

Queste considerazioni valgono per entrambe le tecniche, ed in generale sembra che la tecnica ICSI fornisca risultati migliori rispetto alla FIVET (19,8% contro 18,9%).

Tabella 4.23: Percentuali di gravidanze su cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) nell'anno 2007, secondo la tecnica utilizzata per classi di età delle pazienti

Classi di Età	Cicli Iniziati		% di Gravidanze	
	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI
<=29	644	2.590	27,2	30,4
30-34	2.432	8.308	25,5	26,7
35-39	3.623	12.317	19,3	19,9
40-44	1.966	7.461	8,4	9,5
40-42 anni	(1.581)	(5.741)	(9,6)	(10,8)
43 anni	(263)	(1.099)	(4,6)	(5,3)
44 anni	(122)	(621)	(1,6)	(5,0)
>=45	127	537	3,1	1,5
Totale	8.792	31.213	18,9	19,8

Nella **Tabella 4.24** è riportata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere, divise per tecnica applicata. Le gravidanze gemellari rappresentano complessivamente il 18,5% pari cioè a 1.532 casi e quelle trigemine il 3,3%, corrispondenti a 277 gravidanze, esattamente in linea con quanto accaduto nel 2006. Nonostante l'elevato numero di trasferimenti effettuati con tre embrioni, la

percentuale totale di gravidanze gemellari e trigemine risulta complessivamente pari al 21,8%. Ricordiamo che in Italia vengono trasferiti tutti gli embrioni prodotti senza effettuare alcuna selezione basata sul loro potenziale evolutivo. Esiste comunque una grande variabilità tra centro e centro, relativamente all'incidenza delle gravidanze gemellari e soprattutto trigemine sul totale delle gravidanze ottenute. Se si escludono i centri che hanno ottenuto meno di 10 gravidanze, la percentuale di trigemine varia tra lo 0,0% e il 12,0%.

Osservando la distribuzione secondo la tecnica applicata, si nota come il rischio di ottenere una gravidanza gemellare sia più alta con le tecniche a fresco piuttosto che con l'applicazione delle tecniche da scongelamento.

Tab. 4.24: Distribuzione del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2007 secondo la tecnica utilizzata

Tipo di Gravidanze	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
	%	%	%	%	%
Gravidanze singole	76,4	78,2	90,4	82,3	78,1
Gravidanze gemellari	19,6	18,4	8,7	16,2	18,5
Gravidanze trigemine	4,0	3,3	1,0	1,5	3,3
Gravidanze quaduple	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Totale	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Nella **Tabella 4.25**, è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere e la classe di età delle pazienti. Nelle classi di età più basse il rischio di ottenere una gravidanza gemellare è decisamente più alta. L'incidenza delle gravidanze gemellari sul totale delle gravidanze decresce all'aumentare dell'età delle pazienti. Soprattutto nelle pazienti fino a 29 anni il rischio di ottenere una gravidanza gemellare è del 23,0%, e in particolare del 5,4% quello di ottenere una gravidanza trigemina.

Appare probabile che il trasferimento di tutti gli embrioni prodotti possa portare, in pazienti di giovane età, ad un aumento del rischio di ottenere una gravidanza gemellare o trigemina.

Tab. 4.25: Distribuzione del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2007, secondo le classi di età delle pazienti

Classi di Età	Totale gravidanze	Gravidanze singole	Gravidanze gemellari	Gravidanze trigemine	Gravidanze quaduple
<=29	1.063	71,6	23,0	5,4	0,1
30-34	3.006	73,8	21,9	4,3	0,1
35-39	3.297	80,6	16,8	2,5	0,0
40-44	908	90,7	8,3	1,0	0,0
40-42 anni	(797)	(90,0)	(8,9)	(1,1)	(0,0)
43 anni	(80)	(96,3)	(3,8)	(0,0)	(0,0)
44 anni	(31)	(96,8)	(3,2)	(0,0)	(0,0)
>=45	11	100,0	0,0	0,0	0,0
Totale	8.285	78,1	18,5	3,3	0,0

La **Tabella 4.26** mostra, nonostante il ciclo sia proseguito nel suo iter le complicanze che si sono verificate nell'applicazione delle tecniche durante l'anno 2007.

Si sono verificate in totale, 363 complicanze contro le 303 del 2006.

Le complicanze per iperstimolazione ovarica (OHSS), sono risultate 212, che rappresentano lo 0,53% dei cicli iniziati. Nel 2006 erano 161 e rappresentavano lo 0,44% dei cicli iniziati. Dagli ultimi dati disponibili del Registro Europeo, si rileva che le complicanze per iperstimolazione ovarica, sono risultate pari all'1,02% dei cicli iniziati.

Per ciò che concerne le complicanze al prelievo, si sono verificati 136 casi di sanguinamento e 15 casi di infezione, corrispondenti rispettivamente allo 0,34% e allo 0,04% sul totale dei prelievi.

Tab.4.26: Numero delle complicanze verificate nell'applicazione delle tecniche a fresco nell'anno 2007, secondo la tipologia della complicanza (totale 363)

OHSS		Sanguinamento		Infezione	
N°	% su cicli	N°	% su prelievi	N°	% su prelievi
212	0,53	136	0,34	15	0,04

La **Tabella 4.27** mostra infine uno schema riassuntivo dei cicli effettuati con tecniche 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).

Tab. 4.27: Numero cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute nell'anno 2007, secondo le tecniche utilizzate

	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
Cicli Iniziati	8.792	31.213	709	2.994	43.708
Prelievi	7.570	28.075	-	-	35.645
Trasferimenti	6.523	24.257	661	2.428	33.869
<i>con 1 Embrione</i>	<i>(1.140)</i>	<i>(5.145)</i>	<i>(146)</i>	<i>(542)</i>	<i>(6.973)</i>
<i>con 2 Embrioni</i>	<i>(1.918)</i>	<i>(7.470)</i>	<i>(294)</i>	<i>(978)</i>	<i>(10.660)</i>
<i>con 3 Embrioni</i>	<i>(3.465)</i>	<i>(11.642)</i>	<i>(221)</i>	<i>(908)</i>	<i>(16.236)</i>
Gravidanze	1.666	6.181	104	327	8.278
Percentuale di gravidanze di cicli iniziati/scongelamenti	18,9	19,8	14,7	10,9	-

Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello

La percentuale di gravidanze monitorate in questo anno è notevolmente aumentata. In totale si conosce l'esito di 7.181 gravidanze sul totale delle 8.285 ottenute grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello.

Queste gravidanze sono state ottenute in 180 centri, in quanto in uno dei centri partecipanti all'indagine, non è stata ottenuta alcuna gravidanza.

Parti e Nati La **Tabella 4.28** mostra la distribuzione dei parti secondo il genere e la tecnica con cui è stata ottenuta la gravidanza.

Delle 7.181 gravidanze monitorate ottenute con l'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello il 75,7% pari a 5.437, esitano in un parto.

I parti singoli sono 4.187, cioè il 77,0% del totale. I parti gemellari 1.103 ovvero il 20,3% del totale dei parti e del 20,6% calcolato solo su tecniche a fresco e quelli trigemini 147, cioè il 2,7% del totale dei parti e del 2,8 calcolato solo su tecniche a fresco. Non si è registrato nessun parto multiplo (superiore a tre gemelli).

In generale la gemellarità è pari al 23,0%, contro il 23,5% dell'anno 2006. Nella popolazione generale, questo valore si attesta all'1,4% (dati CEDAP 2004, Ministero della Salute).

Osservando la differenza tra le tecniche applicate, si registra un rischio di gemellarità più alta con l'applicazione delle tecniche a fresco rispetto a quando vengono utilizzate le tecniche da scongelamento, in particolare la FIVET fa registrare un quota di parti trigemini pari al 3,6%, a fronte del 2,6% della ICSI. Con l'applicazione della tecnica FO la quota di parti gemellari è pari al 15,0%, mentre quella di parti trigemini è dello 0,9%.

Tab. 4.28: Numero di parti ottenuti nell'anno 2007, secondo la tecnica utilizzata e secondo il genere del parto

Tipo di parto	FIVET		ICSI		FER		FO		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Parti singoli	862	75,0	3.088	77,0	54	91,5	179	84,0	4.187	77,0
Parti Multipli	287	25,0	921	23,0	5	8,5	34	16,0	1.250	23,0
Parti gemellari	(246)	(21,4)	(818)	(20,4)	(4)	(6,8)	(32)	(15,0)	(1.103)	(20,3)
Parti trigemini	(41)	(3,6)	(103)	(2,6)	(1)	(1,7)	(2)	(0,9)	(147)	(2,7)
Totale	1.149	100,0	4.009	100,0	59	100,0	213	100,0	5.437	100,0

Il numero dei nati vivi da tecniche di secondo e terzo livello è 6.800. Il 50,1% di questi è di sesso maschile e il 49,9% di sesso femminile. Il 73,6%, quindi ben 5.005 bambini è nato grazie

all'applicazione della tecnica ICSI (73,6%), 1.471 bambini è nato grazie all'applicazione della tecnica FIVET (21,6%) e 249 bambini è nato grazie all'applicazione della tecnica FO (3,7%). In generale con l'applicazione delle tecniche da scongelamento sono nati 314 bambini nati pari al 4,7% del totale dei bambini. Questi dati sono espressi in **Tabella 4.29**.

Tab. 4.29: Numero nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2007 secondo le tecniche utilizzate

Tecnica utilizzata	Numero nati vivi	
	N°	%
GIFT	10	0,1
FIVET	1.471	21,6
ICSI	5.005	73,6
FER	65	1,0
FER-FIVET	(17)	(0,3)
FER-ICSI	(47)	(0,7)
FO	249	3,7
Totale	6.800	100,0

Il numero di nati morti è pari a 34, e rappresenta lo 0,5% del totale dei nati. Tale fenomeno si è avuto unicamente in gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche a fresco.

La distribuzione dei nati vivi con malformazioni, rispetto al numero di nati vivi, è rappresentata in **Tabella 4.30**, secondo la tecnica applicata. In generale si sono avuti 73 nati vivi con malformazioni, che rappresentano l'1,1% totale dei nati vivi. Nella popolazione generale, gli ultimi dati disponibili, sono riferiti all'anno 1996, e la percentuale di nati vivi con malformazione rispetto al numero di nati vivi è pari allo 0,4%.

Tab. 4.30: Numero nati malformati in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2007 secondo le tecniche utilizzate

Tecnica utilizzata	Numero nati vivi	N° nati vivi malformati
GIFT	10	0
FIVET	1.471	15
ICSI	5.005	54
FER	65	0
FO	249	4
Totale	6.800	73

Nella **Tabella 4.31** viene riportata la distribuzione dei nati sottopeso, ovvero bambini che alla nascita pesano meno di 2.500 grammi, per il genere di parto. La quota di bambini nati sottopeso è pari al 28,5% del totale dei nati, corrispondente a 1.937 bambini. Limitatamente ai parti singoli l'incidenza dei nati sottopeso è pari all'8,5%. Nei soli parti gemellari questa quota sale sino al

54,7% e nei parti trigemini sino all'87,4%. Risulta quindi evidente il legame tra bambini nati sottopeso e genere di parto. Dai dati del 2002 del Ministero della Salute, è possibile ottenere il numero di nati vivi sottopeso, rapportati al numero dei nati vivi. Questo valore è pari a 6,6%. Il valore di questa percentuale, tra i bambini nati da gravidanze ottenute con tecniche di procreazione assistita, è pari al 28,5%. Questo risultato è dovuto anche all'elevato numero di parti gemellari. Se, però osserviamo il dato, limitatamente ai parti singoli (8,5%), il valore appare molto più simile a quello riferito ai nati da gravidanze naturali.

Tab. 4.31: Numero nati sottopeso in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2007, secondo il genere del parto

Genere di parto	Numero nati vivi	N° nati vivi sottopeso	
		Frequenza	Percentuale
Parti singoli	4.167	354	8,5
Parti multipli	2.633	1.583	60,1
<i>Parti gemellari</i>	<i>(2.198)</i>	<i>(1.203)</i>	<i>(54,7)</i>
<i>Parti trigemini</i>	<i>(435)</i>	<i>(380)</i>	<i>(87,4)</i>
Totale	6.800	1.937	28,5

Vengono definiti nati vivi pretermine, i bambini nati prima dell'inizio della 37° settimana di gestazione. Nella **Tabella 4.32**, vengono riportate le incidenze, sul totale dei nati vivi, secondo il genere di parto. Anche in questo caso si nota una corrispondenza tra nati pretermine e genere di parto. In generale la quota dei nati prima della 37° settimana è pari al 29,1% del totale dei nati vivi. Questa quota nei parti singoli è del 10,2%, nei parti gemellari è del 53,5% e nei parti trigemini è pari all'86,4%.

Per la popolazione generale, dai dati del Ministero della Salute, relativi all'anno 2004, si osserva che la percentuale di parti pretermine, rispetto al totale dei parti, è pari al 6,6%. La percentuale di parti pretermine, in gravidanze ottenute con l'applicazione di tecniche di procreazione assistita, è pari al 29,1%.

Tab. 4.32: Numero nati pretermine in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2007, secondo il genere del parto

Genere di parto	Numero nati vivi	N° nati vivi pretermine	
		N°	%
Parti singoli	4.167	426	10,2
Parti multipli	2.633	1.552	58,9
<i>Parti gemellari</i>	<i>(2.198)</i>	<i>(1.176)</i>	<i>(53,5)</i>
<i>Parti trigemini</i>	<i>(435)</i>	<i>(376)</i>	<i>(86,4)</i>
Totale	6.800	1.978	29,1

Persi al Follow-up ed esiti negativi delle gravidanzeNella **Tabella 4.33** è riportata la

distribuzione dei centri secondo la perdita di informazioni relativamente agli esiti delle gravidanze.

I centri che non forniscono alcun follow-up delle gravidanze ottenute sono 14 e rappresentano il 7,7% della totalità dei centri, quelli che invece forniscono informazioni su tutte le gravidanze ottenute sono 86, cioè il 47,5% dei centri. Rispetto al 2006 è stata ridotta la quota dei centri con tutte le gravidanze perse al follow-up, tale valore infatti era del 10,6% nel 2006 contro il 7,7% di quest'anno, mentre la quota dei centri con il follow-up delle gravidanze completo è aumentata passando dal 42,2% nel 2006 al 47,5% per quest'anno.

Quest'anno il 64,1% (116 centri) dei centri, infine, si mantiene al disotto di una perdita di informazioni che non supera il 10%, quota che definisce il livello standard accettato dal registro europeo. Nel 2006 la quota di questi centri era pari al 61,1%.

Tab. 4.33: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2007

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	14	7,7	7,7
> 75% e < 100%	1	0,6	8,3
> 50% e <= 75%	10	5,5	13,8
> 25% e >= 50%	14	7,7	21,5
> 10% e <= 25%	26	14,4	35,9
Fino al 10%	30	16,6	52,5
Nessuna gravidanza persa al follow-up	86	47,5	100,0
Totale	181	100,0	

La **Tabella 4.34** 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 13,3%, mentre nel 2005 e 2006 era pari rispettivamente al 41,3% e al 21,5%. Nel Nord Est la perdita di informazioni è stata praticamente azzerata, passando dal 35,6% del 2005 al 3,6% di quest'anno. 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 nel 29,1% delle gravidanze ottenute, viene persa l'informazione sull'esito.

Tab. 4.34: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2007, secondo la regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Gravidanze perse al follow-up	Percentuale di gravidanze perse al follow-up
Piemonte	14	2,4
Valle d'Aosta	0	0,0
Lombardia	207	12,9
Liguria	0	0,0
Nord ovest	221	9,5
P.A. Bolzano	6	4,7
P.A. Trento	0	0,0
Veneto	57	8,6
Friuli Venezia Giulia	0	0,0
Emilia Romagna	5	0,6
Nord est	68	3,6
Toscana	42	6,4
Umbria	4	6,1
Marche	5	14,3
Lazio	285	29,1
Centro	336	19,3
Abruzzo	17	8,5
Molise	57	90,5
Campania	160	24,7
Puglia	114	25,3
Basilicata	0	0,0
Calabria	0	0,0
Sicilia	72	10,0
Sardegna	59	27,8
Sud e isole	479	20,5
Totale	1.104	13,3

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.

Nella **Tabella 4.35** è riportata la distribuzione degli esiti negativi delle gravidanze secondo le tecniche applicate. Le percentuali sono calcolate al netto delle gravidanze di cui non si conosce l'esito.

Si sono avuti 1.552 aborti spontanei, pari al 21,6% delle gravidanze di cui si conosce l'esito. A questi vanno aggiunti 67 aborti terapeutici (pari all'0,9%), 24 morti intrauterine (0,3%) e 135 gravidanze ectopiche (1,9%). Dai dati del Ministero della Salute, relativi all'anno 2005, si vede come, in generale, la percentuale di aborti spontanei registrati sul totale delle gravidanze è pari al 9,7%. Questo dato, che si riferisce alle gravidanze naturali, appare decisamente più contenuto rispetto a quando ci si riferisce alle gravidanze ottenute con tecniche di PMA che si attesta al 21,6%. Questa maggiore incidenza degli aborti spontanei nell'applicazione delle tecniche di PMA, può in parte dipendere dall'elevato tasso di gravidanze multiple, che come noto inducono una serie di complicanze nella gestione della gravidanza.

La quota di aborti spontanei appare più contenuta quando viene applicata la tecnica FIVET rispetto all'utilizzo della tecnica ICSI, (19,5% contro 21,7%). Quando invece si parla di gravidanze ottenute con scongelamento di ovociti la quota di aborti spontanei risulta pari al 26,7%.

Tab. 4.35: Numero di esiti negativi nell'anno 2007, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate

tecniche applicate	Aborti				Morti intrauterine		Gravidanze ectopiche	
	Spontanei		Terapeutici					
	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze
Totale	1.552	21,6	67	0,9	24	0,3	135	1,9