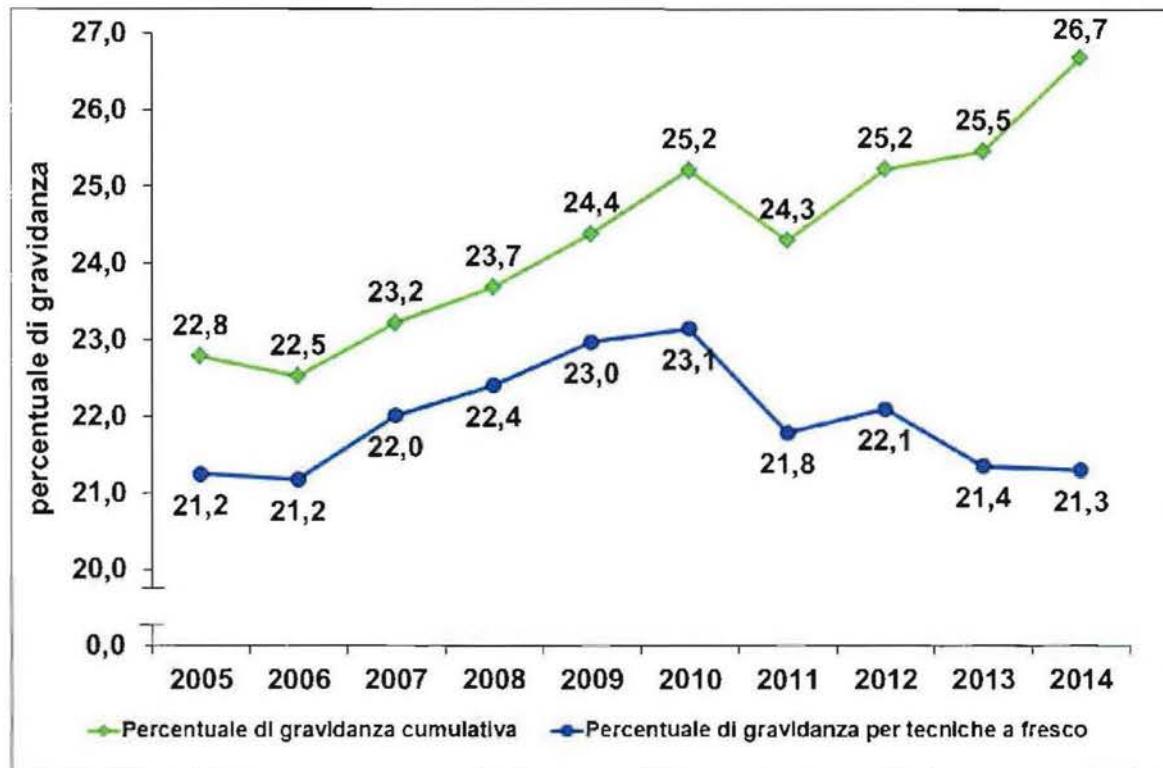


Figura 3.2.27: Percentuale di gravidanze ottenute su prelievo con tecniche a fresco e percentuale di gravidanza cumulativa calcolata sui prelievi effettuati. Anni 2005-2014.



3.2.3.8. Come variano nel tempo, le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli a fresco e da scongelamento?

Nella **Figura 3.2.28** è mostrato il tasso di successo calcolato sui trasferimenti della tecnica FIVET che diminuisce, in modo non significativo, rispetto al 2013 (-0,7%), e quello della ICSI che aumenta (+1,2%) in maniera statisticamente significativa ($p<0,01$). Nella **Figura 3.2.29** gli stessi tassi calcolati sui trasferimenti eseguiti sono mostrati per le tecniche di scongelamento di embrioni (FER) e di ovociti (FO). Il trend per la tecnica FO è crescente, con un incremento dell'1% rispetto al 2013. L'andamento dell'applicazione della tecnica FER è più irregolare ma in costante crescita dal 2011, con un incremento significativo, dell'1,8% rispetto al 2013.

Figura 3.2.28: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2014.

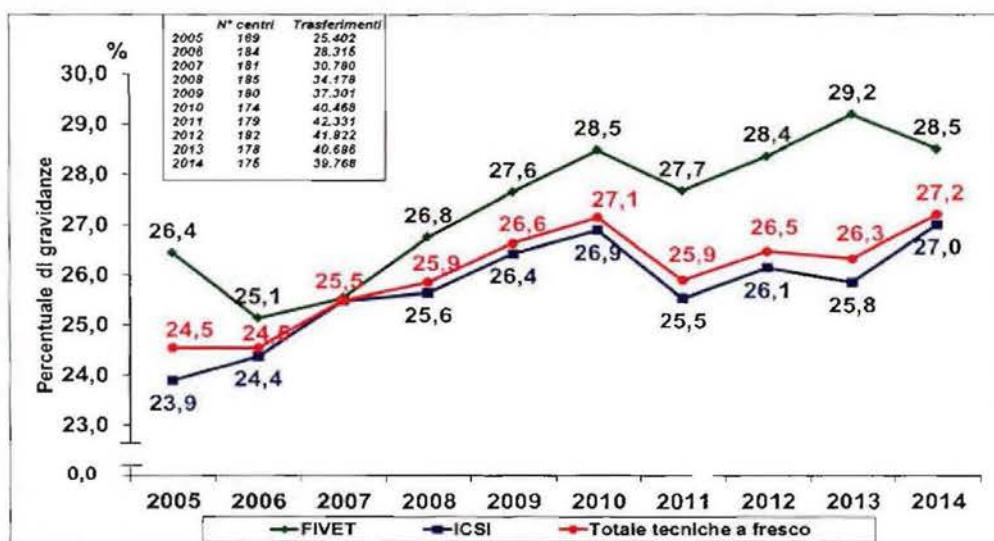
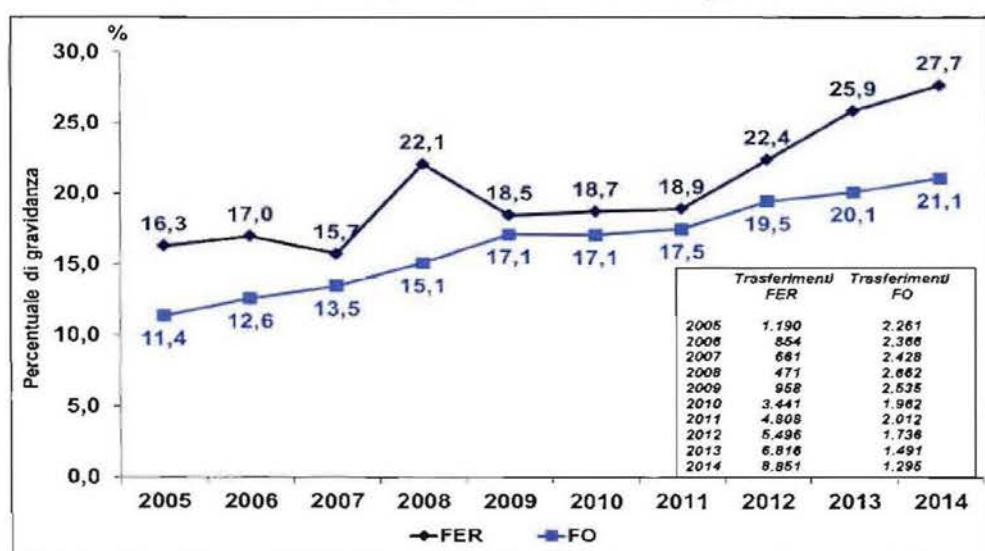


Figura 3.2.29: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche di scongelamento (FER e FO) senza donazione di gameti sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2014.



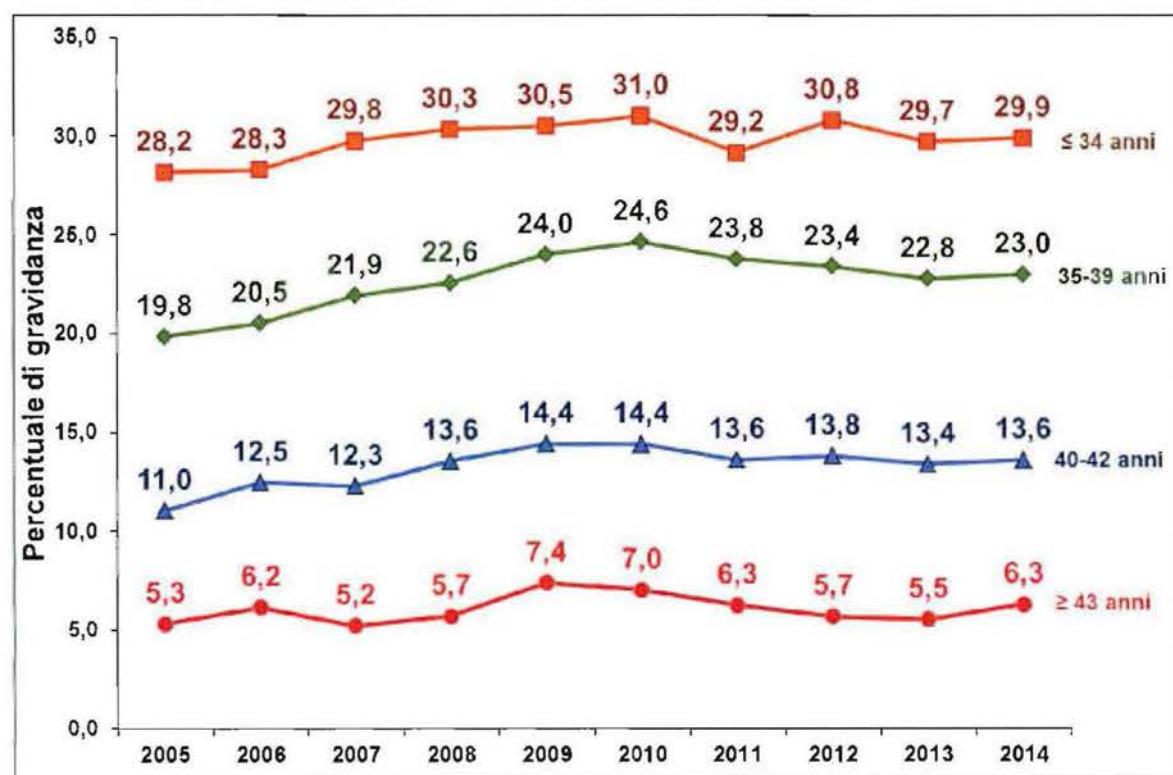
3.2.3.9. La probabilità di ottenere una gravidanza nei cicli a fresco secondo l'età della paziente varia nel tempo?

Come già introdotto nel paragrafo 2.2.8, l'età della paziente è una delle variabili che maggiormente influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita, e quindi sulla probabilità di ottenere una gravidanza.

La **Figura 3.2.30** mostra l'andamento dal 2005 al 2014 delle percentuali di gravidanza calcolate sui prelievi effettuati per ogni classe di età delle pazienti.

La relazione inversamente proporzionale tra l'età e le percentuali di gravidanza ottenute rimane costante per tutti gli anni di rilevazione dall'istituzione del Registro. Le differenze tra le percentuali di gravidanza sui prelievi tra il 2013 ed il 2014 non risultano statisticamente significative in alcuna delle classi di età delle pazienti.

Figura 3.2.30: Percentuali di gravidanza sui prelievi da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2014.

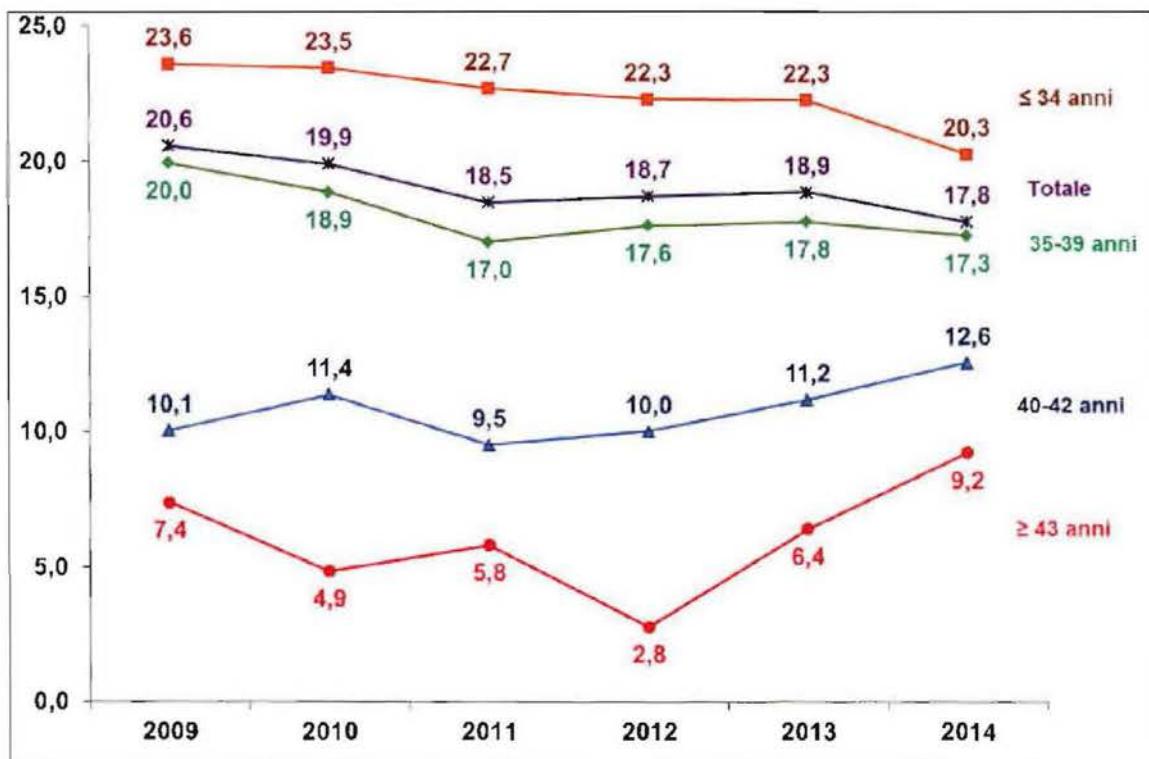


3.2.3.10. La possibilità di avere un parto multiplo secondo l'età della paziente è variata nel tempo?

Come è mostrato nelle **Figura 3.2.31 e 3.2.32** (nella pagina seguente), anche la probabilità di ottenere un parto gemellare o trigemino, è inversamente proporzionale all'età delle pazienti. In generale per l'anno 2014 la percentuale di parti multipli (almeno gemellari) sul totale delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, è il 18,8%, di cui il 17,8% gemellare, ed il restante 1% trigemino (per comodità di esposizione nei parti trigemini è incluso anche 1 parti quadruplo).

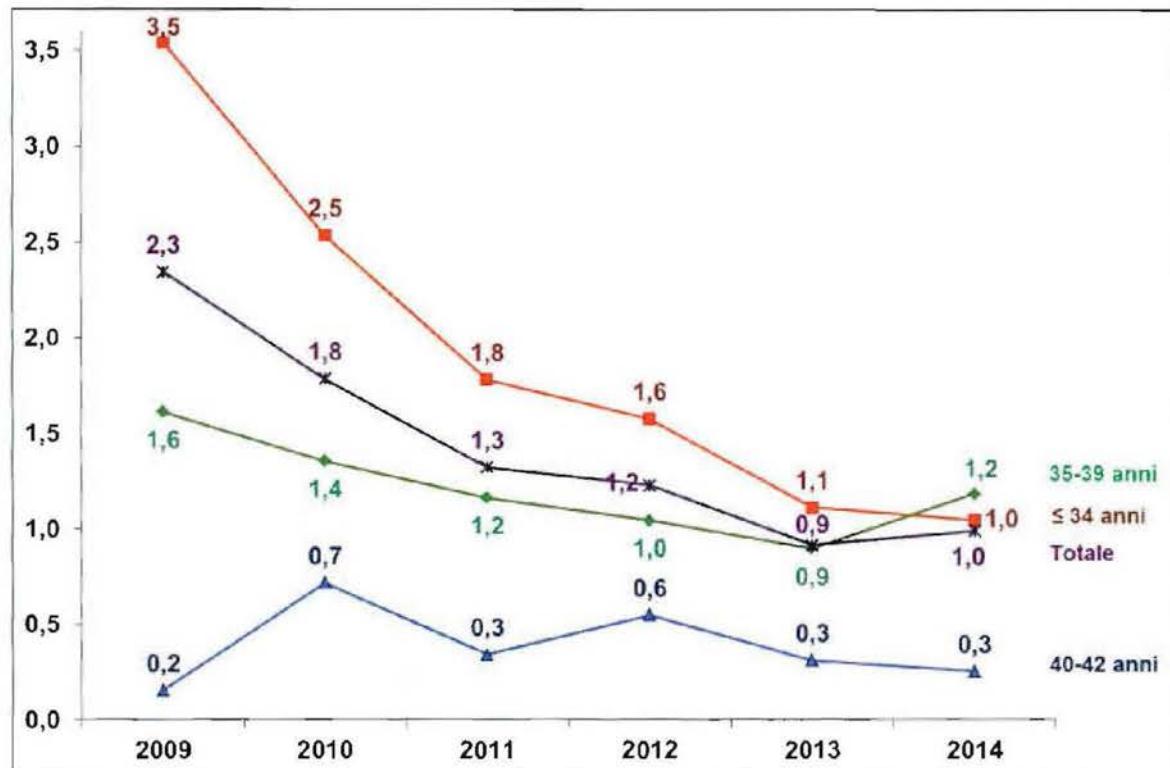
Analizzando il trend dei parti gemellari per classi di età (**Figura 3.2.31**) si evidenzia una diminuzione significativa per le pazienti più giovani, mentre aumentano, in maniera non significativa, le percentuali per le donne meno giovani (+1,4% per la classe 40-42 anni e +2,8% per quella maggiore di 42 anni).

Figura 3.2.31: Percentuali di parti gemellari sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2014.



Va ricordato che a Maggio del 2009, la sentenza della Corte Costituzionale ha effettuato la rimozione dell'obbligo dell' "unico e contemporaneo impianto di tutti gli embrioni formati per un massimo di tre". La percentuale di parti trigemini sul totale delle tecniche di II e III livello (**Figura 3.2.32**) si attesta all'1%. Le variazioni percentuali rispetto al 2013 sono quasi nulle in tutte le classi età delle pazienti. Anche per il 2014 non si sono avuti parti trigemini in donne con età superiore ai 43 anni.

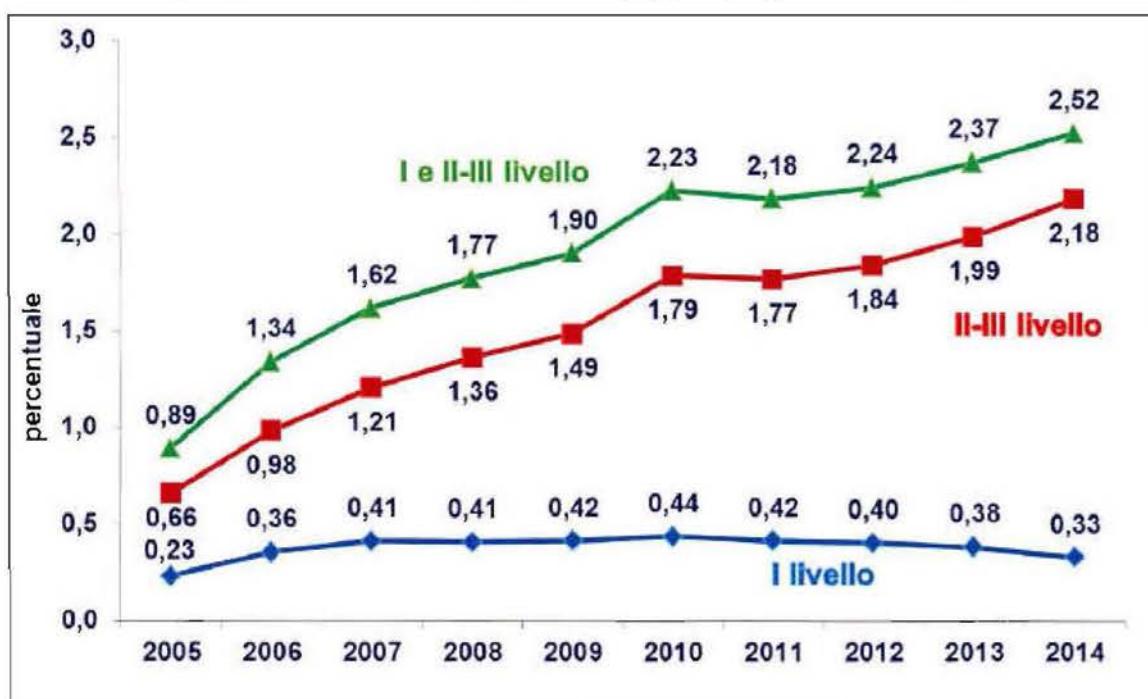
Figura 3.2.32: Percentuali di parti trigemini sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2014.



3.2.3.11. La percentuale di bambini nati vivi da tecniche di PMA senza donazione di gameti cambia nel tempo?

La Figura 3.2.33 mostra la percentuale di bambini nati vivi concepiti con tecniche di PMA senza donazione di gameti sia di I che di II e III livello, in confronto con i bambini nati vivi nella popolazione generale dell'Italia. Dal 2005 al 2014 la quota di bambini nati da tecniche di PMA di II e III livello è più che triplicata (da 0,66 a 2,18). Se aggiungiamo anche i nati da tecniche di I livello il valore dell'indicatore si attesta, per il 2014 al 2,52%. Fin dalla sua creazione il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita ha raccolto dati su 103.935 bambini, di cui 83.041 da tecniche di II e III livello e 20.894 da tecniche di I livello. Tuttavia, bisogna ricordare che il numero di bambini nati vivi è sottostimato a causa della perdita di informazioni sul follow-up delle gravidanze che varia dal 43% del 2005 al 11,9% del 2014.

Figura 3.2.33: Percentuali di bambini nati vivi da tecniche di PMA senza donazione di gameti rispetto al totale dei bambini nati vivi in Italia nella popolazione generale. Anni 2005-2014.



3.2.4. Applicazione delle tecniche di PMA di I e II-III livello con donazione di gameti.

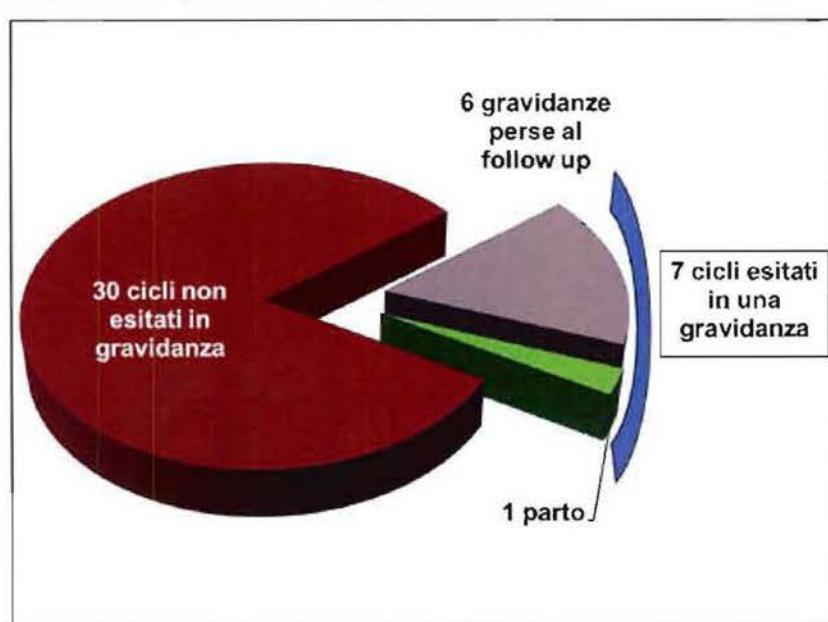
La sentenza della Corte Costituzionale n. 162 del 2014 che ha rimosso, dalla Legge 40 del 2004, il divieto di applicazione di tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita di tipo “eterologo”, o più propriamente “con donazione di gameti”, è entrata in vigore il 18 giugno 2014 giorno della pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale n.26. Per questo motivo l’attività rilevata per il 2014 è ancora ridotta e non permette di fare valutazioni epidemiologiche accurate.

3.2.4.1. *Come è stata applicata la tecnica di Inseminazione Semplice con donazione di gameti maschili nel 2014?*

Un ciclo di inseminazione semplice con donazione di gameti

- 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 lo scongelamento del **liquido seminale ottenuto dal donatore** ed il successivo inserimento all’interno della cavità uterina. In questo tipo di inseminazione è necessaria una idonea preparazione del liquido seminale. Se uno o più ovociti vengono fertilizzati e si sviluppano degli embrioni che poi si impiantano in utero, con la relativa formazione di camere gestazionali, il ciclo evolve in una **gravidanza clinica**.
- può essere interrotto durante ogni sua fase per sopraggiunti motivi medici o per volontà della coppia.

Figura 3.2.34: Esiti dei cicli iniziati con una donazione di gameti maschili per la tecnica di Inseminazione semplice nel 2014. Cicli iniziati totali: 37.



3.2.4.2. Quali sono le diverse tipologie di gameti utilizzate nei cicli di II e III livello con donazioni di gameti in Italia nel 2014?

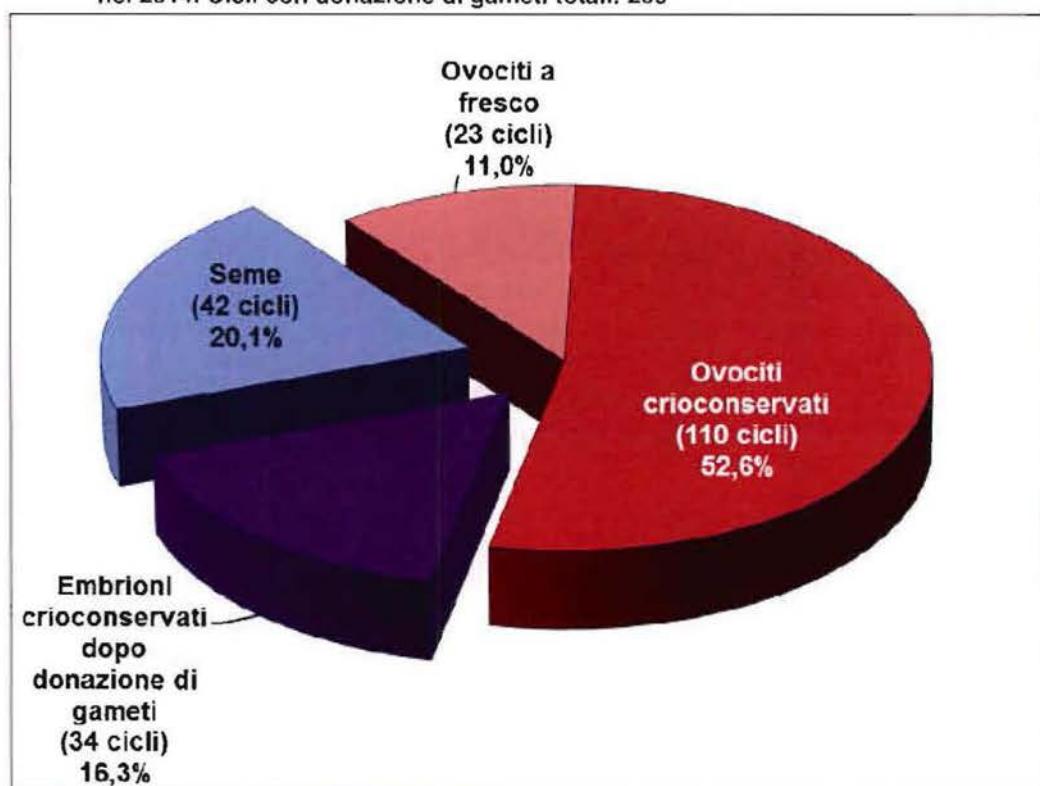
Le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita di II e III livello con donazione di gameti possono prevedere:

- la donazione di gameti maschili (seme);
- la donazione di gameti femminili (ovociti);
- la doppia donazione di gameti maschili e femminili.

Le tecniche per l'utilizzo di gameti femminili sono possibili attraverso l'applicazione di una procedura in cui si utilizzano **ovociti donati “a fresco”**, cioè non crioconservati, o altrimenti in procedure in cui si utilizzano **ovociti donati “crioconservati”**. Mentre per l'utilizzo dei gameti maschili si può ricorrere solamente alla crioconservazione. Inoltre è previsto il trasferimento di **embrioni crioconservati** ottenuti dalla donazione di gameti.

Pertanto i cicli con donazione di gameti raccolti sono stati suddivisi secondo le diverse tipologie di gameti impiegati in accordo con l'utilizzo di seme (sempre crioconservato), di ovociti “a fresco” o “crioconservati” ed embrioni “crioconservati”.

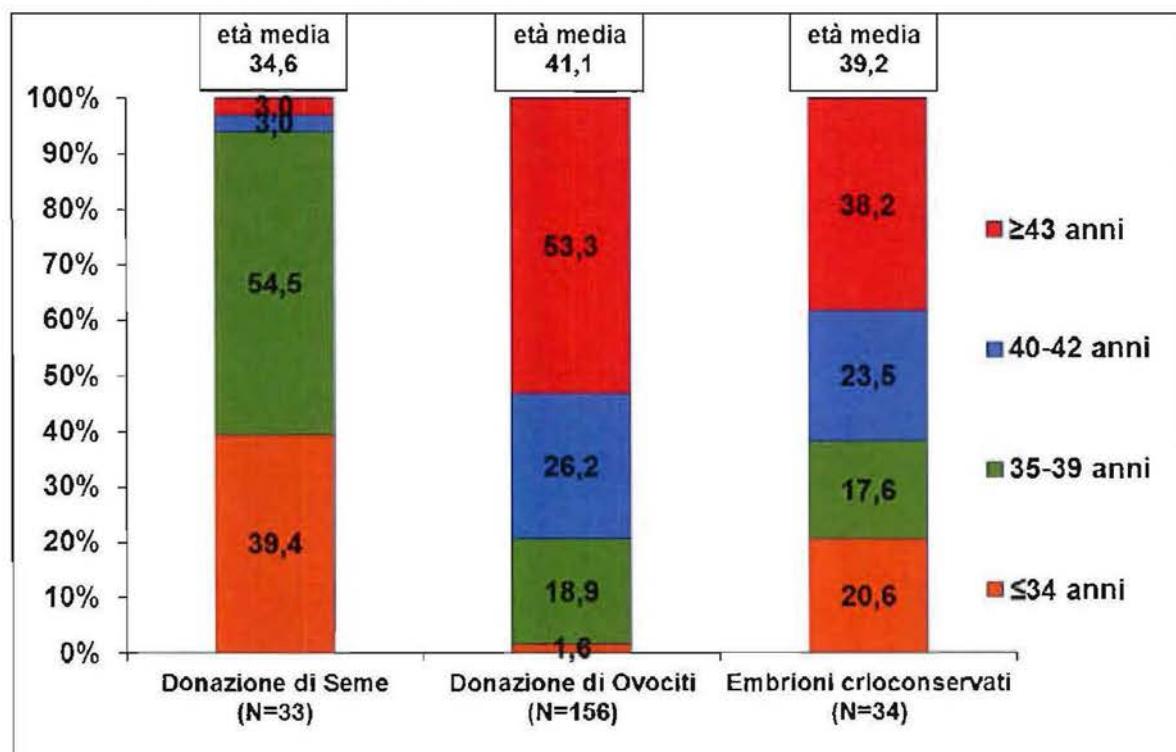
Figura 3.2.35. Tipologia delle tecniche di donazione di gameti utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nel 2014. Cicli con donazione di gameti totali: 209



3.2.4.3. A quale età le pazienti hanno effettuato un trasferimento dopo una donazione di gameti con tecniche di II e III livello nel 2014?

La **Figura 3.2.36** mostra la distribuzione dei trasferimenti eseguiti secondo la classe di età della paziente al momento dell'inizio di un ciclo eseguito con una donazione di gameti. La diversa distribuzione per età a seconda della diversa tipologia di gameti e embrioni utilizzati risente della indicazione al trattamento della tecnica stessa

Figura 3.2.36. Distribuzione dei trasferimenti eseguiti con una donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Trasferimenti totali: 189



Capitolo 3.3. Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) nell'anno 2014

3.3.1 Adesione alla raccolta dati

L'inseminazione semplice, può essere eseguita sia dai centri di primo livello, che applicano solo questa tecnica, sia da quelli definiti di secondo e terzo livello, che oltre l'inseminazione semplice utilizzano anche le tecniche di fecondazione assistita più complesse, che prevedono il recupero chirurgico degli ovociti e la fecondazione in vitro.

Tab. 3.3.1: Distribuzione dei centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'Inseminazione Semplice per l'anno 2014 secondo il livello dei centri.

Livello dei centri	Centri tenuti all'invio di dati	Centri partecipanti all'indagine	Centri che non hanno svolto attività di inseminazione Semplice nel 2014
I Livello	162	134	28
II e III Livello	200	165	35
Totale	362	299	63

I centri attivi nel 2014, regolarmente iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle regioni di appartenenza ad applicare tecniche di I e II-III livello, erano 362. I centri che però hanno effettivamente effettuato cicli di inseminazione semplice, sono stati 299 (8 in meno rispetto al 2013), e nei restanti 63 (1 in più del 2013) centri non si è svolta alcuna attività d'Inseminazione Semplice (**Tabella 3.3.1**).

Anche per l'attività svolta nel 2014 vi è stata la completa adesione di tutti i centri ed il monitoraggio di tutti i cicli di inseminazione semplice effettuati in Italia.

Nell'analisi dei risultati ottenuti dai centri, saranno spesso effettuate analisi separate secondo il livello dei centri, che si distinguono in 134 centri solo di primo livello ed in 165 di secondo e terzo livello.

Tab. 3.3.2: Distribuzione dei centri, solo di primo livello, secondo il numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2014.

Pazienti trattati	Centri di primo livello	%	% cumulata
Tra 1 e 20 pazienti	67	50,0	50,0
Tra 21 e 50 pazienti	48	35,8	85,8
Tra 51 e 100 pazienti	18	13,4	99,3
Più di 100 pazienti	1	0,7	100
Totale	134	100	-

L' 85,8% dei centri di primo livello ha svolto un'attività ridotta, non superando le 50 coppie di pazienti trattate in un anno ed il 50% non ha superato le 20 coppie. Solo in 1 centro si è svolta attività su più di 100 pazienti.

Rispetto al 2013 diminuiscono del 2,5% i centri che hanno trattato meno di 20 coppie mentre aumentano del 9,2% quelli che hanno trattato tra 20 e 50 pazienti.

E' importante ricordare che l'analisi dei cicli di inseminazione semplice, che seguirà in questo capitolo, verrà effettuata sui 299 centri che hanno partecipato all'indagine, cioè tutti quelli che hanno effettuato almeno un ciclo di inseminazione semplice nel 2014, compresi anche quelli di secondo e terzo livello.

3.3.2. Efficacia delle tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)

3.3.2.1. Centri, pazienti trattati e cicli effettuati

Nel 2014 sono state trattate 14.935 coppie di pazienti, 2.283 in meno rispetto al 2013 (pari ad una diminuzione del 13,2%), e sono stati iniziati 23.866 cicli di inseminazione semplice, 3.243 in meno pari ad un decremento dell'11,9%.

Tab. 3.3.3: Distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo la regione e l'area geografica nell'anno 2014.

Regioni ed aree geografiche	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	22	7,4	908	6,1	1.444	6,1
Valle d'Aosta	1	0,3	27	0,2	47	0,2
Lombardia	58	19,4	3.102	20,8	6.003	25,2
Liguria	8	2,7	375	2,5	720	3,0
Nord ovest	89	29,8	4.412	29,5	8.214	34,4
P.A. Bolzano	5	1,7	250	1,7	418	1,8
P.A. Trento	1	0,3	98	0,7	204	0,9
Veneto	30	10,0	1.343	9,0	2.102	8,8
Friuli Venezia Giulia	5	1,7	333	2,2	671	2,8
Emilia Romagna	18	6,0	996	6,7	1.643	6,9
Nord est	59	19,7	3.020	20,2	5.038	21,1
Toscana	20	6,7	1.022	6,8	1.467	6,1
Umbria	2	0,7	230	1,5	405	1,7
Marche	3	1,0	137	0,9	258	1,1
Lazio	30	10,0	1.385	9,3	1.801	7,5
Centro	55	18,4	2.774	18,6	3.931	16,5
Abruzzo	4	1,3	428	2,9	507	2,1
Molise	0	-	0	-	0	-
Campania	37	12,4	1.392	9,3	1.821	7,6
Puglia	14	4,7	845	5,7	1.227	5,1
Basilicata	2	0,7	178	1,2	381	1,6
Calabria	7	2,3	202	1,4	258	1,1
Sicilia	29	9,7	1.248	8,4	1.609	6,7
Sardegna	3	1,0	436	2,9	880	3,7
Sud e isole	96	32,1	4.729	31,7	6.683	28,0
Italia	299	100	14.935	100	23.866	100

I centri presenti nel Sud sono la maggioranza (32,1%) ma svolgono un'attività meno consistente (28 % di tutti i cicli) rispetto ad i centri presenti nel Nord Ovest in cui il 29,8% dei centri italiani svolge il 34,4% dei cicli d'inseminazione semplice effettuati in Italia.

I centri che hanno svolto attività di inseminazione semplice sono diminuiti principalmente nel Lazio (11 in meno) ma anche in Veneto, Emilia Romagna, Abruzzo, Calabria e Sicilia mentre sono aumentati in Lombardia, Liguria, Marche e Campania. Le 5 regioni con il maggior numero di centri sono la Lombardia (58), la Campania (37), il Lazio (30), il Veneto (30) e la Sicilia (29) rappresentano il 61,5% di tutti i centri italiani e svolgono il 55,9% di tutti i cicli.

I centri del Friuli Venezia Giulia, dell'Umbria, della Basilicata e della Calabria hanno aumentato la propria attività in controtendenza con l'andamento generale dell'Italia.

Nella **Tabella 3.3.4** è mostrata la distribuzione regionale e per macroarea dei cicli iniziati effettuati su pazienti residenti o meno nella regione di appartenenza del centro. I cicli effettuati su coppie di pazienti che si sono recate in regioni diverse da quella di residenza sono stati 2.771 corrispondenti all'11,6% del totale (+0,8% rispetto al 2013). La regione in cui la quota di migrazione appare più elevata per le tecniche di primo livello è sempre la Toscana con il 29,4% (33,5% nel 2013) di cicli iniziati su pazienti che risiedono fuori dalla regione.

Tab.3.3.4: Distribuzione dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2014 per residenza dei pazienti, secondo la regione e l'area geografica (percentuali calcolate sul totale dei cicli iniziati nella regione)

Regioni ed aree geografiche	Cicli totali	Cicli iniziati su pazienti residenti in regione		Cicli iniziati su pazienti residenti in altre regioni	
		N	%	N	%
Piemonte	1.444	1.263	87,5	181	12,5
Valle d'Aosta	47	40	85,1	7	14,9
Lombardia	6.003	5.410	90,1	593	9,9
Liguria	720	687	95,4	33	4,6
Nord ovest	8.214	7.400	90,1	814	9,9
P.A. Bolzano	418	277	66,3	141	33,7
P.A. Trento	204	191	93,6	13	6,4
Veneto	2.102	1.868	88,9	234	11,1
Friuli Venezia Giulia	671	641	95,5	30	4,5
Emilia Romagna	1.643	1.406	85,6	237	14,4
Nord est	5.038	4.383	87,0	655	13,0
Toscana	1.467	1.035	70,6	432	29,4
Umbria	405	347	85,7	58	14,3
Marche	258	235	91,1	23	8,9
Lazio	1.801	1.465	81,3	336	18,7
Centro	3.931	3.082	78,4	849	21,6
Abruzzo	507	397	78,3	110	21,7
Molise	0	0	-	0	-
Campania	1.821	1.739	95,5	82	4,5
Puglia	1.227	1.169	95,3	58	4,7
Basilicata	381	222	58,3	159	41,7
Calabria	258	256	99,2	2	0,8
Sicilia	1.609	1.571	97,6	38	2,4
Sardegna	880	876	99,5	4	0,5
Sud e isole	6.683	6.230	93,2	453	6,8
Italia	23.866	21.095	88,4	2.771	11,6

Tab.3.3.5: Distribuzione dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2014, per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica

Regioni ed aree geografiche	Cicli totali	in centri pubblici		in centri privati convenzionati		in centri privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	1.444	646	44,7	305	21,1	493	34,1
Valle d'Aosta	47	47	100	0	-	0	-
Lombardia	6.003	3.351	55,8	1.525	25,4	1.127	18,8
Liguria	720	511	71,0	0	-	209	29,0
Nord ovest	8.214	4.555	55,5	1.830	22,3	1.829	22,3
P.A. Bolzano	418	414	99,0	0	-	4	1,0
P.A. Trento	204	204	100	0	-	0	-
Veneto	2.102	1.454	69,2	0	-	648	30,8
Friuli Venezia Giulia	671	659	98,2	7	1,0	5	0,7
Emilia Romagna	1.643	1.164	70,8	0	-	479	29,2
Nord est	5.038	3.895	77,3	7	0,1	1.136	22,5
Toscana	1.467	530	36,1	681	46,4	256	17,5
Umbria	405	322	79,5	0	-	83	20,5
Marche	258	244	94,6	0	-	14	5,4
Lazio	1.801	384	21,3	121	6,7	1.296	72,0
Centro	3.931	1.480	37,6	802	20,4	1.649	41,9
Abruzzo	507	275	54,2	0	-	232	45,8
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	1.821	399	21,9	0	-	1.422	78,1
Puglia	1.227	278	22,7	0	-	949	77,3
Basilicata	381	381	100	0	-	0	-
Calabria	258	42	16,3	0	-	216	83,7
Sicilia	1.609	96	6,0	0	-	1.513	94,0
Sardegna	880	880	100	0	-	0	-
Sud e isole	6.683	2.351	35,2	0	-	4.332	64,8
Italia	23.866	12.281	51,5	2.639	11,1	8.946	37,5

In Italia il 37,5% dei cicli iniziati è stato eseguito in centri privati, il 51,5% in centri pubblici e l'11,1% in centri privati convenzionati. Globalmente il 62,5% dei cicli di inseminazione semplice effettuati in Italia nel 2014 è stato a carico del Sistema Sanitario Nazionale, dato in lieve diminuzione rispetto al 63,2% del 2013. Anche nel 2014 non è stata svolta alcun tipo di attività di inseminazione semplice di tipo privato convenzionato nel Sud per l'assenza di questo tipo di centri. A livello regionale l'Abruzzo, la Sardegna e la Basilicata sono le uniche regione del Sud in cui la maggioranza o la totalità dei cicli sono effettuati nei centri pubblici. L'attività dei centri privati è la maggioranza nelle restanti regioni del Sud e nel Lazio (72%) Nelle altre regioni del Centro ed in

tutte quelle del Nord Italia i cicli effettuati in regime privato non superano il 34,1% del Piemonte, valore al di sotto della media nazionale.

In **Tabella 3.3.6** è rappresentato il numero di centri che hanno svolto cicli di inseminazione semplice, il numero di pazienti trattati ed il numero di cicli iniziati nel 2014, secondo il livello del centro.

Rispetto al 2013, la quota di centri di II e III livello aumenta e come conseguenza aumentano la quota di pazienti trattati e dei cicli effettuati in questa tipologia di centri.

Tab. 3.3.6 Distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo il livello del centro, nell'anno 2014.

Livello del centro	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
I Livello	134	44,8	3.509	23,5	6.185	25,9
II e III Livello	165	55,2	11.426	76,5	17.681	74,1
Totale	299	100	14.935	100	23.866	100