

2° REPORT

ATTIVITA' DEL REGISTRO NAZIONALE ITALIANO DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

Dati 2006

AUTORI

**G. Scaravelli, V. Vigiliano, S. Bolli, J.M. Mayorga, S. Fiaccavento, M. Bucciarelli,
R. De Luca, R. Spoletini, E. Mancini**

Istituto Superiore di Sanità

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

Centro operativo adempimenti Legge 40/2004

Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita



Premessa

Questo report è il frutto del terzo anno di attività del Registro e vede alcuni obiettivi pienamente raggiunti come la risposta del 100% dei centri presenti sul territorio nazionale, e altri obiettivi divenuti più vicini come la maggior numerosità dei dati ottenuti sugli esiti delle gravidanze e quindi sui bambini nati.

Ancora una volta, questa relazione ha rappresentato un momento di riflessione sull'attività svolta e l'occasione per introdurre nuovi elementi e punti di vista diversi da offrire all'attenzione e alla discussione. La implementazione di nuove variabili nelle schede del Registro ha consentito l'approfondimento di alcuni aspetti importanti del fenomeno PMA, ma ha richiesto anche un lavoro aggiuntivo e uno sforzo collaborativo da parte dei centri partecipanti.

Sicuramente gli obiettivi raggiunti sono il frutto di una migliore sinergia con i centri di PMA e di una scelta più appropriata nella tempistica della raccolta dati; ma soprattutto del sempre crescente impegno che i centri e il nostro staff dedicano alla cura del follow-up delle coppie.

Un grazie anche alle istituzioni, ai referenti regionali, agli istituti scientifici, alle associazioni dei pazienti, organismi con cui si è consolidato nel tempo lo scambio di informazioni e le iniziative comuni, come pure un grazie ai privati cittadini che con le loro domande e esponendo la loro esperienza personale hanno contribuito alla maggior comprensione delle loro problematiche.

A tutti va ancora il mio sincero ringraziamento e la certezza di una intensa collaborazione futura.

Giulia Scaravelli



INDICE

Quando è stato Istituito il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)	9
Come funziona e chi ci lavora	10
La raccolta dei dati	12
Il sito web del Registro	16

CAPITOLO 1

Sintesi dei risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2006	17
---	-----------

Attività e risultati e monitoraggio gravidanze: punti salienti	18
---	-----------

Dati generali	19
----------------------	-----------

Quanti sono i centri che applicano tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA), sul territorio Italiano?	19
--	-----------

Come vengono classificati i centri che applicano tecniche di procreazione medicalmente assistita, sul territorio Italiano?	20
--	-----------

Quanti sono i centri di secondo e terzo livello che svolgono attività sul territorio nazionale?	21
---	-----------

L'offerta delle tecniche è adeguata all'esigenza del paese?	22
---	-----------

Attività del Registro Nazionale	23
--	-----------

Quanti sono i centri che aderiscono alla raccolta dati del Registro Nazionale?	23
--	-----------

Quanto è efficiente il sistema di rilevazione del Registro Nazionale?	24
---	-----------

Quanti sono i dati raccolti dal Registro Nazionale?	25
---	-----------

Tecniche di primo livello (Inseminazione semplice)	26
---	-----------

Quali sono i passaggi che vengono eseguiti in un ciclo di inseminazione semplice ?	26
--	-----------

Tecniche di secondo e terzo livello	27
--	-----------

Quali tipi di tecniche di II e III livello di PMA sono state utilizzate in Italia nel 2006?	27
---	-----------

Tecniche a fresco di secondo e terzo livello	28
Come vengono applicate le tecniche a fresco dai centri italiani?	28
In quanti centri vengono crioconservati ovociti?	29
Quali sono i passaggi che vengono eseguiti per un ciclo a fresco?	30
Perché alcuni cicli a fresco vengono sospesi?	31
Quali sono le cause di infertilità per le coppie che utilizzano cicli a fresco?	32
Quanti embrioni sono stati trasferiti nei cicli a fresco di procreazione medicalmente assistita eseguiti nell'anno 2006?	33
Quali sono le percentuali di gravidanza ottenute sui prelievi effettuati per le diverse tecniche a fresco (FIVET e ICSI) di procreazione assistita?	34
Come variano le probabilità di ottenere una gravidanza con l'aumentare dell'età della paziente?	35
Tecniche da scongelamento	36
Quali sono le percentuali di gravidanza dei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti?	36
Andamento nel tempo	37
Come variano, negli anni le percentuali di gravidanza ottenute?	37
Genere di gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello	39
Quale è la percentuale di gravidanze gemellari e di gravidanze multiple?	39

CAPITOLO 2

Accessibilità ai servizi di PMA nell'anno 2006 **41**

Accessibilità ai Servizi di Procreazione Medicalmente Assistita	42
--	-----------

CAPITOLO 3

Attività di tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice) nell'anno 2006 **49**

Adesione alla raccolta dati e accessibilità ai servizi	50
---	-----------

Efficacia delle tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)	52
Centri, pazienti e cicli effettuati	52
Gravidanze	58
Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di primo livello	61
Parti e Nati	61
Persi al Follow-up ed esiti negativi delle gravidanze	63
CAPITOLO 4	
Attività di secondo e terzo livello nell'anno 2006	65
Adesione alla raccolta dati e accessibilità ai servizi	66
Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello	68
Centri, pazienti, cicli effettuati e prelievi eseguiti	68
Cicli iniziati da tecniche di scongelamento	78
Trasferimenti	80
Gravidanze	82
Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello	86
Parti e Nati	86
Persi al Follow-up ed esiti negativi delle gravidanze	89
Discussione	93
Ringraziamenti	95



Quando è stato istituito

Quando è stato istituito il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita è il Registro delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA), degli embrioni formati e dei nati con tecniche di PMA. E' stato istituito con decreto del Ministro della Salute del 7 ottobre 2005 (G.U. n. 282 del 3 dicembre 2005) presso l'Istituto Superiore di Sanità, in attuazione di quanto previsto all'articolo 11 comma 1 della Legge 40/2004 (G.U. n.45 del 24 febbraio 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 proseguimento 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 procreazione medicalmente assistita, 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 procreazione medicalmente assistita". 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

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. Si configura come Centro Operativo per gli adempimenti della Legge 40/2004 dotato di autonomia scientifica e operativa (Decreto ISS del 18 dicembre 2006). Il Registro italiano, inoltre, è formalmente collegato al Registro Europeo delle tecniche di riproduzione assistita (European IVF Monitoring Consortium – EIM), che raccoglie i dati dei Registri di altri 29 paesi europei. In particolare il Prof. Karl Nygren, consulente del Ministro Svedese della Salute e Welfare, Past Chairman dell'EIM (European IVF Monitoring Consortium) e Chairman dell'ICMART (International Committee for the Monitoring of Assisted Reproductive Technologies) ha avuto modo, grazie ad una visita presso il nostro Registro di valutare le procedure di raccolta, analisi, audit e monitoraggio dei dati. La sua valutazione sull'attività del Registro, ha evidenziato l'alto standard di qualità raggiunto in merito alle informazioni fornite riguardo a varie aree di competenza e responsabilità, quali l'accessibilità ai servizi di PMA e l'efficacia delle tecniche applicate.

La perdita di informazioni del decorso delle gravidanze e sui nati rispetto alla precedente indagine, è passata dal 41,3% del 2005 al 21,5% del 2006.

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

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. Ogni centro al momento dell'iscrizione al Registro viene dotato di un codice identificativo e di una password per inserire i propri dati. I centri censiti e inseriti nel Registro sono 342 di cui 140 di I livello e 202 di II e III livello (i dati riportati si riferiscono al febbraio 2008). I centri, pubblici, privati convenzionati e privati, svolgono la loro attività sulla base di una autorizzazione regionale, con l'unica eccezione della Regione Lazio dove i 55 centri che svolgono attività 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.

Come funziona e chi ci lavora

Lo Staff del Registro dedica parte del proprio lavoro alla realizzazione e alla promozione di progetti di ricerca sulle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dell'infertilità, nonché alle tecniche di crioconservazione dei gameti.

Alcuni dei progetti di ricerca attualmente in corso, riguardano “Studio sui cicli singoli di trattamento da tecniche di PMA e sui nati da tali tecniche”, “Studio sulla qualità dei gameti”, “Creare e comunicare cultura riproduttiva: Azioni informative e preventive dell'infertilità della popolazione giovanile italiana” “Ricerca dell'esposizione acuta e cronica a sostanze d'abuso, fumo, alcool e agenti dopanti in una popolazione di coppie infertili”, “La crioconservazione di ovociti, con valutazione dell'efficienza clinica e lo sviluppo di nuovi protocolli di crioconservazione e follow-up dei nati”*, il continuo aggiornamento del censimento degli embrioni crioconservati prima dell'entrata in vigore della Legge 40/2004, attualmente dichiarati in stato di abbandono. Inoltre a breve altri progetti stanno per essere attivati.

In collaborazione con le società scientifiche che si occupano di salute riproduttiva e con le associazioni dei pazienti si sta promuovendo una campagna di informazione e prevenzione dei fenomeni della sterilità e dell'infertilità. Di grande utilità divulgativa sui temi della salute riproduttiva, è lo strumento internet. A tal fine il sito del Registro è stato recentemente riprogettato e implementato in modo da offrire maggiore spazio dedicato ai cittadini, con documenti di approfondimento su temi specifici e pagine di informazione di facile lettura, rivolte soprattutto ai giovani.

*I risultati relativi ai primi anni di ricerca sono stati pubblicati in:

Human Reproduction 2007 22(4):1123-1133;

Ultrastructure of human mature oocytes after slow cooling crypreservation using different sucrose concentrations
S.A. Nottola, G. Macchiarelli, G. Coticchio, S. Bianchi, S. Cecconi, L. De Santis, G. Scaravelli, C. Flamigni, and A. Borini

Human Reproduction March 20, 2006:1-6;

Sucrose concentration influences the rate of human oocytes with normal spindle and chromosome configurations after slow-cooling crypreservation
G. Coticchio, L. De Santis, G. Rossi, A. Borini, D. Alberini, G. Scaravelli, C. Alecci, V. Bianchi, S. Nottola and S. Cecconi

La raccolta dei dati

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 e centri di secondo e terzo livello. Il Registro raccoglie i dati da tutti i centri di primo, secondo e terzo livello autorizzati dalle Regioni di appartenenza. Sono state create allo scopo due schede differenti: una prima riguardante l'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, IUI (Intra Uterine Insemination) e una riguardante le altre tecniche di II e III livello: il trasferimento intratubarico dei gameti o GIFT (Gamete Intrafallopian Transfer), la fecondazione in vitro con trasferimento dell'embrione o FIVET (Fertilization In Vitro Embryo Transfer), la tecnica di fecondazione che prevede l'iniezione nel citoplasma dell'ovocita di un singolo spermatozoo o ICSI (Intracytoplasmatic Sperm Injection), il trasferimento di embrioni crioconservati, FER (Frozen Embryo Replacement), il trasferimento di embrioni ottenuti da oociti crioconservati, FO (Frozen Oocyte), la crioconservazione degli embrioni e degli ovociti e tutte le tecniche chirurgiche di prelievo degli spermatozoi. I centri di primo livello, cioè quelli che, applicano solamente l'inseminazione semplice e la crioconservazione del liquido seminale, avevano l'obbligo di compilare solamente la prima scheda. I centri di II e III livello, ovvero quelli che oltre ad applicare l'inseminazione semplice applicano anche altre tecniche, avevano l'obbligo di compilare entrambe le schede.

L'obiettivo fondamentale della raccolta dei dati, è quello di garantire trasparenza e dare pubblicità alle tecniche adottate nel nostro Paese e ai risultati conseguiti. Infatti, i dati raccolti hanno consentito e consentiranno di:

- censire i centri presenti sul territorio nazionale;
- favorire l'ottenimento di una base di uniformità dei requisiti tecnico-organizzativi dei centri in base ai quali le Regioni hanno autorizzato i centri stessi ad operare;
- raccogliere, in maniera centralizzata, i dati sull'efficacia, sulla sicurezza e sugli esiti delle tecniche per consentire il confronto tra i centri;
- consentire a tutti i cittadini scelte consapevoli riguardo ai trattamenti offerti e ai centri autorizzati;
- eseguire studi e valutazioni scientifiche;
- promuovere studi di follow-up a lungo termine sui nati da tali tecniche per valutarne lo stato di salute e il benessere;
- censire gli embrioni prodotti e crioconservati esistenti.

La raccolta dei dati

Per avere uno strumento di raccolta dati che fosse veloce e dinamico è stato creato 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.

La raccolta dei dati dell'attività 2006 è stata fatta in due momenti diversi che si riferiscono a due differenti flussi di informazioni.

La prima fase della raccolta ha riguardato l'attività svolta e i risultati ottenuti riferiti all'anno 2006 ed è stata effettuata dal 2 Maggio al 30 Giugno 2007. Alla scadenza di tale data, ancora 129 centri (il 37,7%), non avevano compilato la scheda di raccolta dati. Per raggiungere la rispondenza totale è stata prorogata la data di scadenza, fino al 31 Luglio 2007 ed i centri non adempienti sono stati contattati telefonicamente. A questa attività è stato dedicato il lavoro di 4 membri dello staff del Registro per tutta la durata della proroga. Una ulteriore proroga fino al 30 Settembre 2007 si è resa necessaria per 25 centri (il 7,3%), che alla data del 31 Luglio 2007 ancora non avevano eseguito le procedure di inserimento dati. Dopo questo ulteriore sforzo dello staff si è raggiunta la totalità di adesione a questa fase della raccolta dati riferita all'attività dei centri e ai risultati ottenuti nell'anno 2006.

Inoltre le schede di raccolta dati sono state implementate con le seguenti nuove variabili:

- Il dato sull'offerta di cicli di Procreazione Medicalmente Assistita a coppie residenti in altre regioni.
- La suddivisione della tecnica di crioconservazione di embrioni, in crioconservazione di embrioni ottenuti con la procedura FIVET e embrioni ottenuti con la procedura ICSI, per poterne distinguere il potenziale evolutivo diverso.
- La suddivisione delle gravidanze gemellari per classi di età delle pazienti, per evidenziare se vi siano gruppi di donne esposte a maggior rischio di gemellarità con l'applicazione delle procedure di PMA.
- La suddivisione della classe di età 40-44 anni in più sotto classi. Il dato comunque di questo raggruppamento è stato lasciato per consentire il raffronto con i dati del 2005.

La seconda fase della raccolta, invece, ha riguardato le informazioni sugli esiti delle gravidanze ottenute da trattamenti di PMA iniziati nell'anno 2006 ed è stata effettuata dal 11 Ottobre 2007 al 30 Novembre 2007. Alla scadenza di tale data, ancora 123 centri (il 36,0%), non avevano compilato la scheda di raccolta dati relativa al monitoraggio gravidanze. Per raggiungere la rispondenza totale è stata prorogata la data di inserimento fino al 12 Gennaio 2008 ed i centri non adempienti sono

La raccolta dei dati

stati di nuovo contattati telefonicamente. A questa attività è stato dedicato il lavoro di 4 membri dello staff del Registro per tutta la durata della proroga. Anche in questo caso si è raggiunta la totalità di adesione raccolta dati relativa al monitoraggio delle gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche di procreazione medicalmente assistita eseguite nell'anno 2006.

La modalità di inserimento dei dati ha seguito una procedura oramai validata e standardizzata, realizzata mediante schede informatizzate. I campi previsti dalle schede sono stati realizzati per controllare la coerenza e la congruità dei dati inseriti.

La procedura ha seguito queste fasi: in primo luogo i centri sono stati accreditati dalle Regioni che hanno inviato gli elenchi dei centri autorizzati all'Istituto Superiore di Sanità. Terminata questa fase è stato possibile consegnare ai centri la password e il codice identificativo per accedere al sito e registrarsi. Una volta registrati, i centri possono inserire periodicamente i dati riguardanti la loro attività, e modificare ed aggiornare le informazioni presenti, tranne quelle contenute nella scheda di descrizione e identificazione iniziale.

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 Procreazione Medicalmente Assistita in Italia, e divengono oggetto di una relazione annuale predisposta per il Ministro della Salute.

La relazione al Ministro

Come previsto dalla Legge 40/2004 (art.15) "l'Istituto Superiore di Sanità predispone, entro il 28 febbraio di ciascun anno, una relazione annuale per il Ministro della Salute in base ai dati raccolti ai sensi dell'articolo 11, comma 5, sull'attività delle strutture autorizzate, con particolare riferimento alla valutazione epidemiologica delle tecniche e degli interventi effettuati". A sua volta, il Ministro

* L'attuale denominazione del Ministero della Salute è Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali

La raccolta dei dati

della Salute ha l'onere entro il 30 Giugno di ogni anno di presentare “una relazione al Parlamento sull'attuazione della presente legge”.

La relazione predisposta dal gruppo di lavoro del Registro viene quindi consegnata al Ministro entro il 28 Febbraio di ogni anno. Dopo la presentazione della relazione al Parlamento, questa viene diffusa attraverso il sito web e con pubblicazioni specifiche per offrire un utile strumento per la trasparenza e la pubblicità dei risultati delle tecniche di PMA, così come previsto dalla legge nel rispetto dei cittadini e degli operatori del settore.

Il sito web del Registro

Il sito web del Registro

Il sito (<http://www.iss.it/rpma>) è il principale strumento di lavoro del Registro, nonché di contatto e di scambio con le istituzioni, i centri, le società scientifiche, le associazioni, i cittadini. Oltre alla parte dedicata ai centri, che godono di un accesso riservato, il sito offre numerose pagine di informazione su tutti i temi correlati all'infertilità. Lo scopo è quello di offrire un'informazione completa e facilmente fruibile sulle risorse biomediche, scientifiche, culturali che possano essere di aiuto alle coppie con problemi di fertilità. E' stata, ad esempio, creata un'area di approfondimento sui fattori epidemiologicamente e socialmente più rilevanti dell'infertilità, con una analisi dettagliata dei fattori di rischio e delle strategie di prevenzione e di tutela della fertilità. E' presente anche un'area dedicata soprattutto ai più giovani, dove è contenuta la descrizione dell'apparato riproduttivo maschile e femminile e la fisiologia del meccanismo della riproduzione, dalla fecondazione all'impianto dell'embrione nell'utero. E' stato realizzato anche un questionario-gioco di auto valutazione delle proprie conoscenze in tema di riproduzione e fertilità.

Nella stessa area, inoltre, il sito contiene un glossario dei principali termini utilizzati, che viene aggiornato costantemente in ragione delle esigenze degli utenti e del progresso scientifico.

Di grande utilità sono anche le pagine dedicate alla segnalazione di iniziative scientifiche o culturali sui temi dell'infertilità e la presenza di articoli a carattere scientifico pubblicati da riviste specializzate.

Costantemente aggiornato e ampliato, infine, è il collegamento ai siti delle associazioni dei pazienti, delle società scientifiche e delle istituzioni al fine di creare una rete di diffusione di informazioni e di esperienze provenienti da tutto il mondo della PMA.

Il sito del Registro è inserito, insieme a quello di altri 29 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.

CAPITOLO 1

**SINTESI DEI RISULTATI DELL'APPLICAZIONE DELLE
TECNICHE DI PMA NELL'ANNO 2006**

Attività e risultati e monitoraggio gravidanze: punti salienti

TOTALE TECNICHE

- In **342 Centri di PMA** nel 2006 sono state trattate con tecniche di primo, secondo e terzo livello di procreazione medicalmente assistita **52.206 Coppie** e sono stati iniziati **70.695 Cicli di trattamento**. Sono state ottenute **10.608 Gravidanze**. Di queste ne sono state monitorate 8.108 dalle quali sono *Nati Vivi* **7.507** bambini (2.500 gravidanze sono state perse al follow-up)

TOTALE TECNICHE DI PRIMO LIVELLO

- In **342 Centri di PMA** nel 2006 sono state trattate con la tecnica di **Inseminazione Semplice**, **18.431 Coppie** e sono stati iniziati **29.901 Cicli di trattamento**. Sono state ottenute **3.203 Gravidanze**. Di queste ne sono state monitorate **2.296** dalle quali sono *Nati Vivi* **1.999** bambini (907 gravidanze sono state perse al follow-up)

TOTALE TECNICHE DI SECONDO E TERZO LIVELLO

- In **202 Centri di PMA** nel 2006 sono state trattate con **Tecniche a Fresco**, **30.274 Coppie** e sono stati iniziati **36.912 Cicli di trattamento**. Sono state ottenute **6.962 Gravidanze**. Di queste ne sono state monitorate **5.464** dalle quali sono *Nati Vivi* **5.218** bambini (1.498 gravidanze sono state perse la follow-up)
- In **202 Centri di PMA** nel 2006 sono state trattate con **Tecniche da Scongelo**, **3.501 Coppie** e sono stati iniziati **3.882 Scongelamenti**. Sono state ottenute **443 Gravidanze**. Dalle **348 Gravidanze Monitorate** sono *Nati Vivi* **290** bambini (95 gravidanze sono state perse al follow-up)

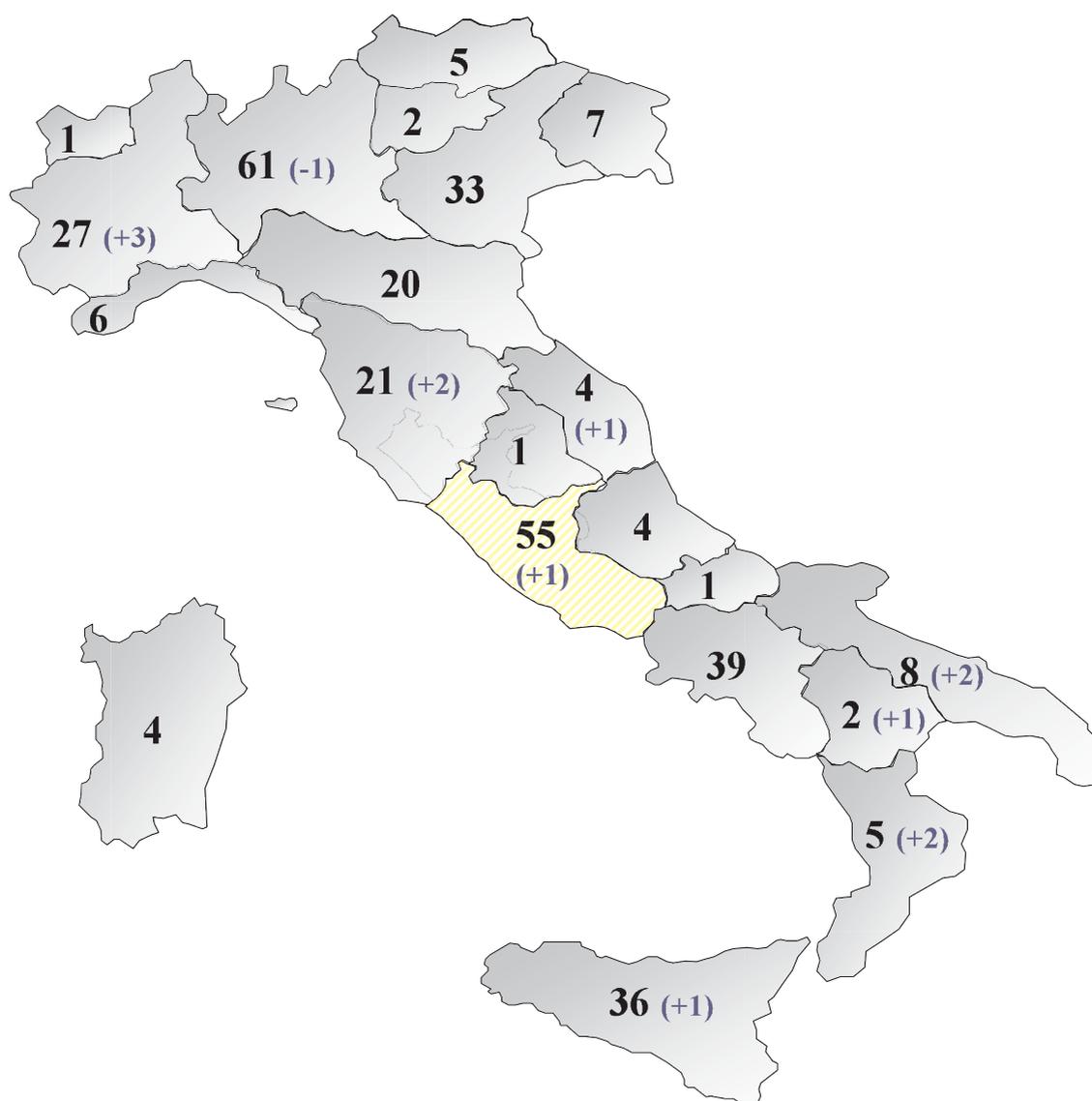
Le percentuali di gravidanza ottenute nel 2006 sono perfettamente sovrapponibili a quelle dell'anno precedente, denotando un mancato incremento nelle percentuali di gravidanza che invece si registra in tutti gli altri paesi europei.

Dati generali: Quanti sono i centri che applicano tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA), sul territorio Italiano?

I centri che applicano tecniche di PMA in Italia sono **342** alla data del 31 Gennaio 2008, distribuiti sul territorio, come rappresentato nella **Figura 1.1**:

Di questi 342, 287 sono forniti di autorizzazione regionale. Mentre, i 55 centri che svolgono attività nella Regione Lazio, 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.

Figura 1.1 Distribuzione regionale dei centri (I, II e III livello) che applicano Tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita – TOTALE 342 (tra parentesi è indicata la differenza in rapporto ai centri attivi nell'anno 2005)



Dati generali: Come vengono classificati i centri che applicano tecniche di procreazione medicalmente assistita, sul territorio Italiano?

I 342 centri che applicano tecniche di procreazione assistita, vengono classificati in base alla complessità delle procedure adottate nei centri.

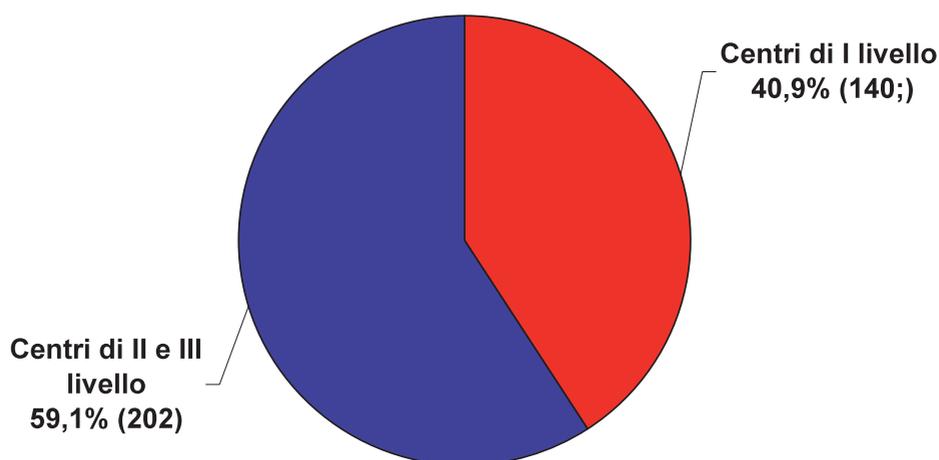
Si parla quindi, di centri di primo, secondo e terzo livello.

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 40/2004.

In Italia 140 centri (40,9%) applicano esclusivamente la tecnica di inseminazione semplice e sono quindi di primo livello, mentre 202 centri, pari al 59,1% del totale, oltre l'inseminazione semplice applicano anche le tecniche di secondo e terzo livello, come rappresentato nella **Figura 1.2**.

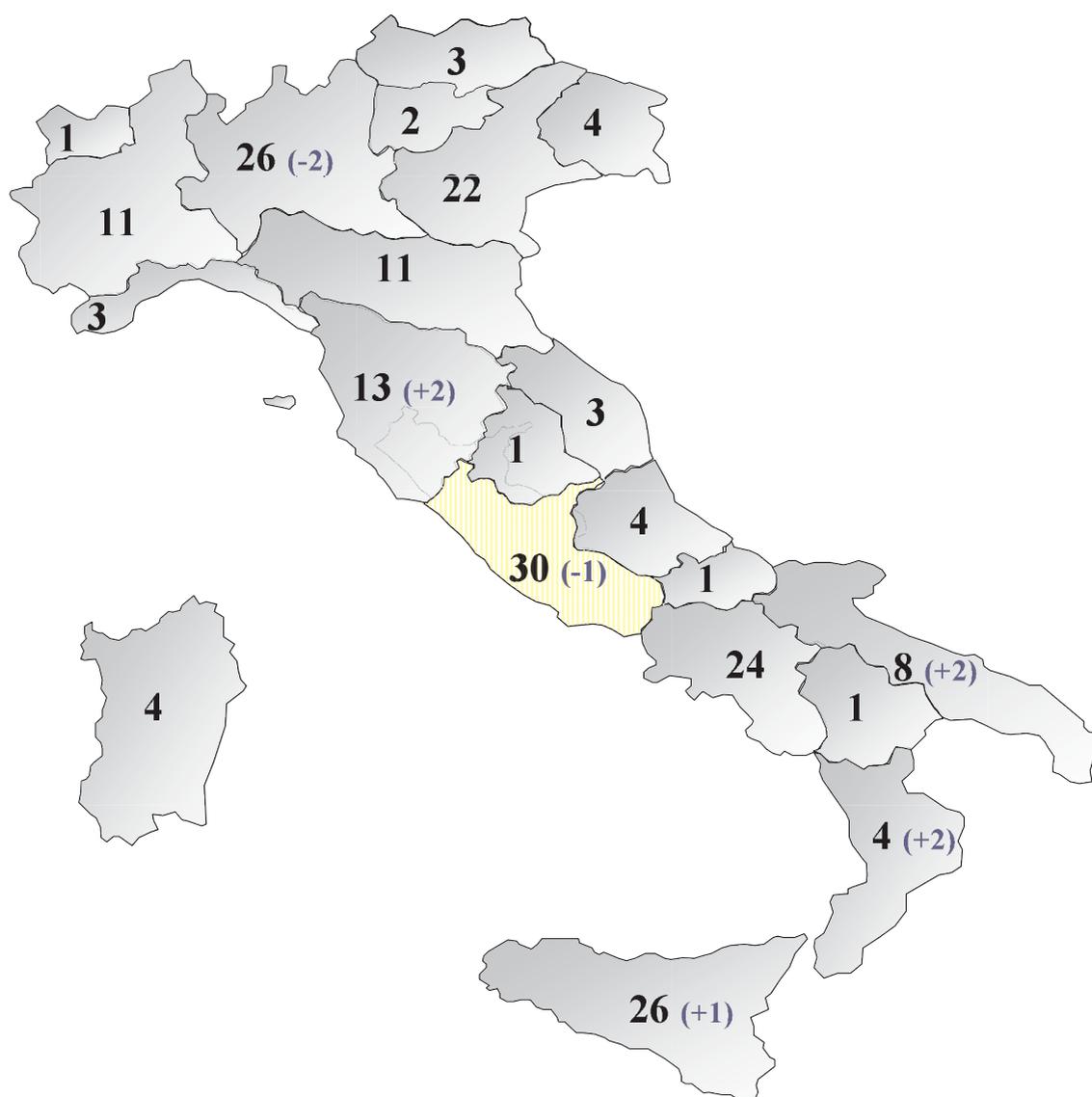
Figura 1.2 Distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche applicate – TOTALE 342



Dati generali: Quanti sono i centri di secondo e terzo livello che svolgono attività sul territorio nazionale?

Nella Figura 1.3 è rappresentata la distribuzione, secondo le regioni italiane dei 202 centri che applicano le tecniche di secondo e terzo livello. Le regioni maggiormente rappresentate sono il Lazio, la Lombardia, la Sicilia, la Campania e il Veneto.

Figura 1.3 Distribuzione regionale dei soli centri che applicano tecniche di PMA di II e III livello – TOTALE 202 (tra parentesi è indicata la differenza in rapporto ai centri attivi nell'anno 2005)



Dati generali: L'offerta delle tecniche è adeguata all'esigenza del paese?

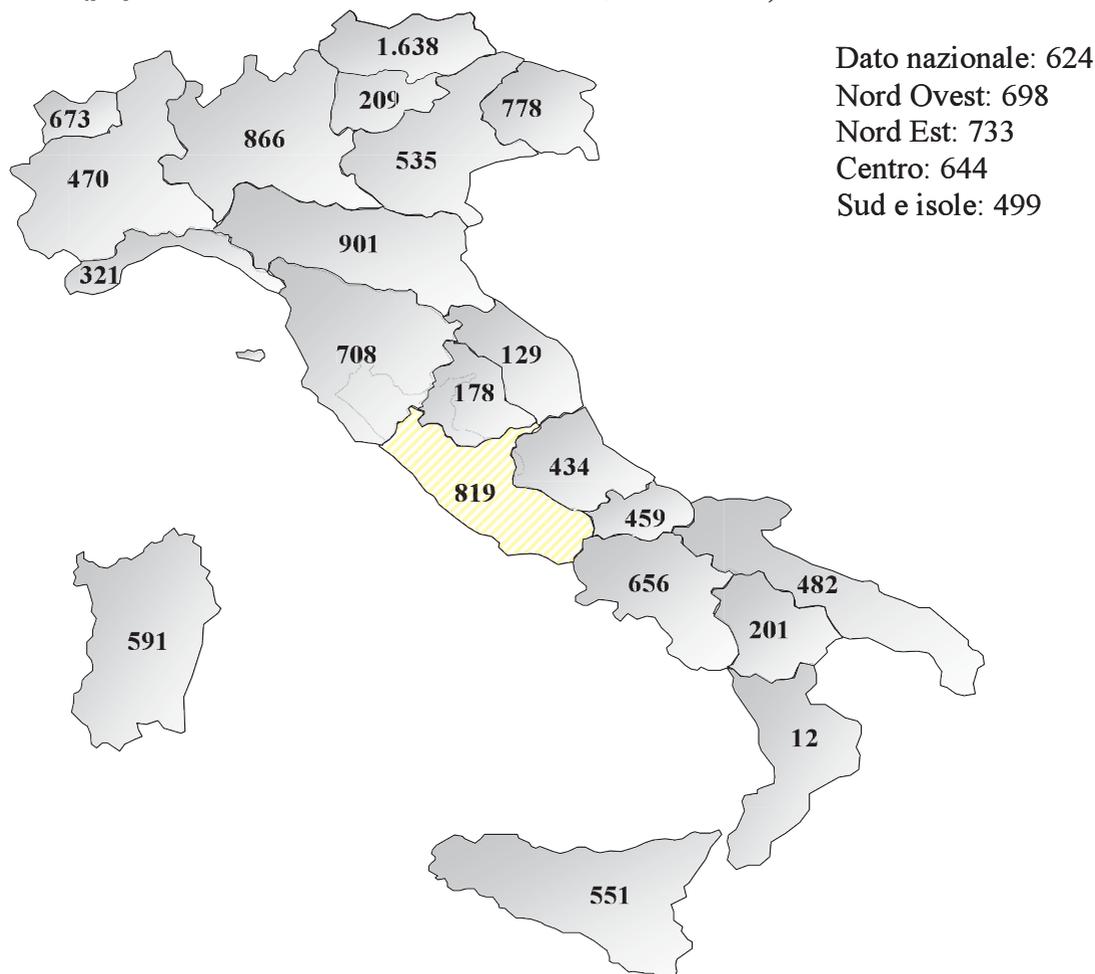
Un indicatore utile a misurare l'adeguatezza dell'offerta rispetto all'esigenza nazionale, è quello fornito dal rapporto tra il numero di cicli di trattamenti di PMA effettuati, da tecniche a fresco (FIVET ed ICSI), ed il numero di residenti espressi in milioni di unità, come rappresentato nella **Figura 1.4**. Nella composizione dell'indicatore è stato utilizzato come numeratore il numero di cicli di trattamenti da tecniche a fresco iniziati durante l'anno 2006.

In generale il valore che l'indicatore assume è pari a 624 cicli iniziati per milione di abitanti.

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

Va sottolineata la grande differenziazione 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 procreazione assistita viene praticata soltanto marginalmente o dove è quasi del tutto assente.

Figura 1.4 Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) per milione di abitanti (popolazione residente al 1 Gennaio 2007, fonte ISTAT)

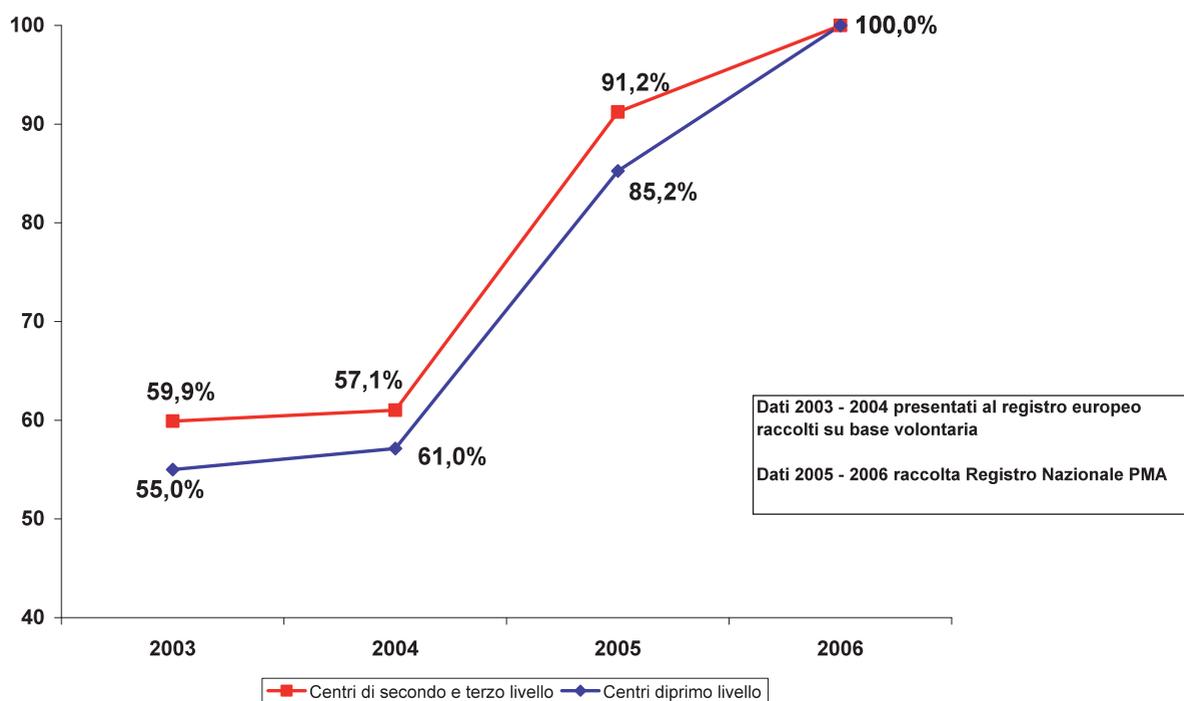


Attività del Registro Nazionale: Quanti sono i centri che aderiscono alla raccolta dati del Registro Nazionale?

Nella **Figura 1.5** è rappresentata l'adesione dei centri alla raccolta dati, espressa in percentuale, sul totale dei centri attivi, negli anni che vanno dal 2003 al 2006.

L'adesione alle indagini è aumentata progressivamente. Alla prima indagine, che fu retrospettiva e su base volontaria riguardante l'attività svolta negli anni 2003 e 2004, avevano aderito infatti solo il 60% dei centri. 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. La rispondenza dei centri italiani è quindi aumentata sino a coprire l'attività di tutti i centri attivi autorizzati e non autorizzati dalle regioni, a partire dalla raccolta dati riferita al 2006, ed a cui questo rapporto fa riferimento.

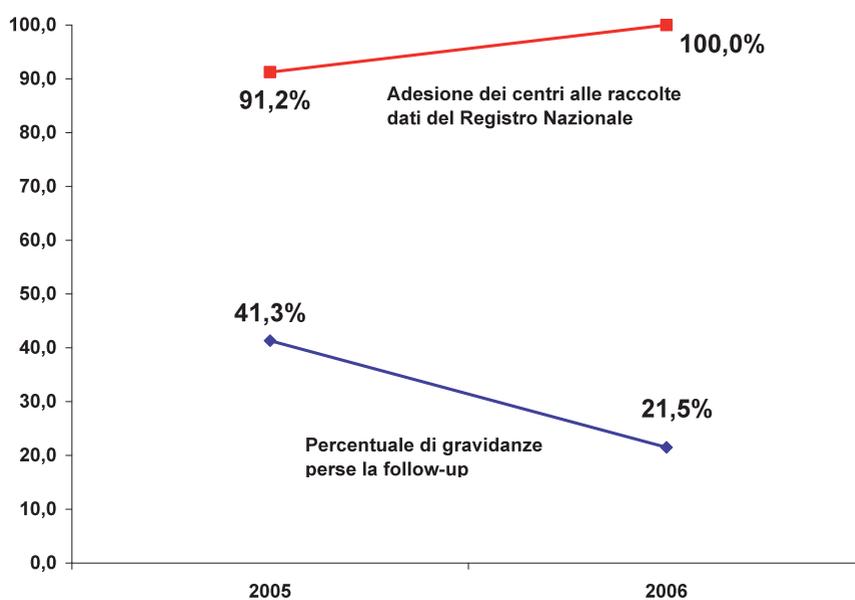
Figura 1.5 Percentuale di centri partecipanti alle indagini del Registro Nazionale per l'attività negli anni 2003 - 2006



Attività del Registro Nazionale: Quanto è efficiente il 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 procreazione assistita. Soltanto limitando la quota di gravidanze di cui non si conosce l'esito, è possibile infatti elaborare delle considerazioni in termini di efficacia e sicurezza delle tecniche applicate. 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. La **Figura 1.6** mostra, relativamente agli anni 2005 e 2006, rispetto alle tecniche di secondo e terzo livello, l'adesione alle due 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, invece la perdita di informazioni è tornata a livelli più accettabili, anche se ancora non ottimali e la copertura dell'indagine è stata totale. L'obiettivo da perseguire nei prossimi anni, sarà quello di limitare la perdita di informazioni relativa ai follow-up delle gravidanze al 5-10%, dato comparabile con gli altri registri europei.

Figura 1.6 Efficienza del sistema di rilevazione dati negli anni 2005 – 2006.

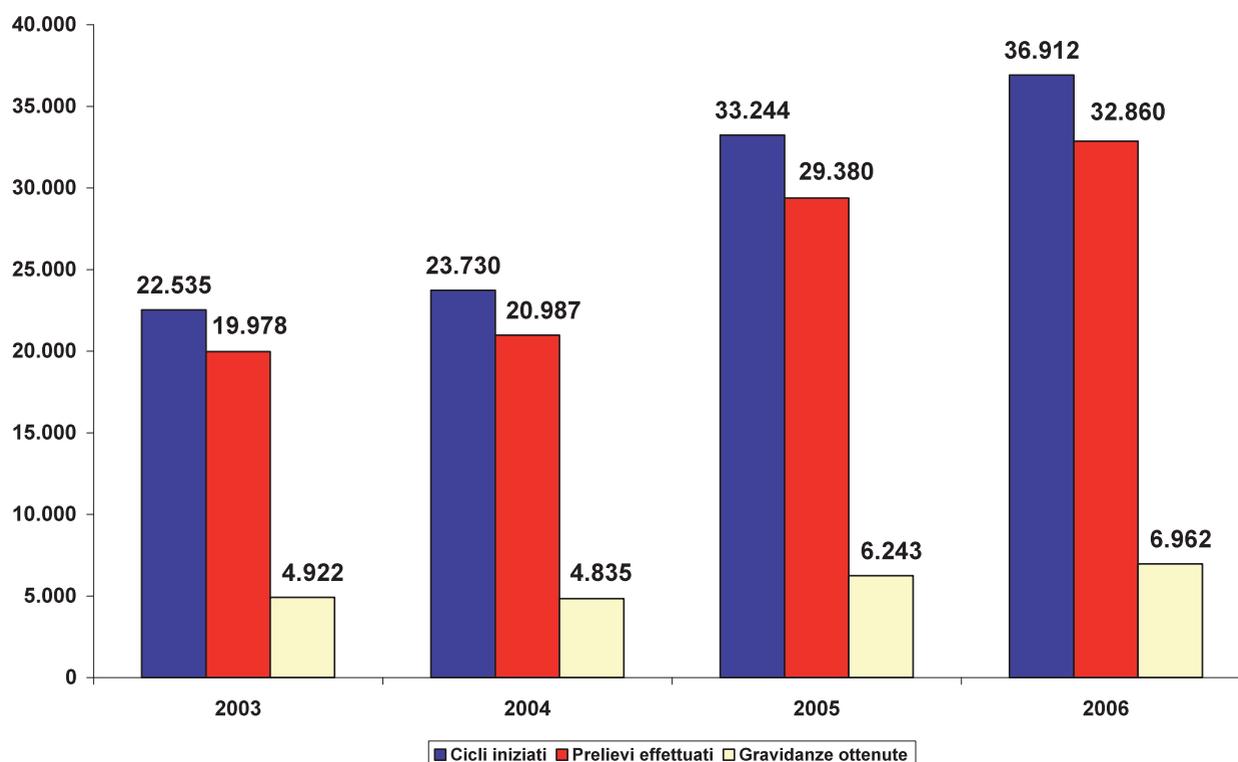


Attività del Registro Nazionale: Quanti sono i dati raccolti dal Registro Nazionale?

La **Figura 1.7** mostra la mole di dati raccolti nelle indagini svolte dallo staff del Registro Nazionale nei vari anni di riferimento. Per mantenere condizioni di comparabilità tra gli anni prima e dopo l'entrata in vigore della Legge 40/2004, è stata considerata soltanto l'applicazione delle tecniche a fresco.

Si è quindi passati dall'analisi di 22.535 cicli ottenuti da tecniche a fresco del 2003, all'analisi dei 36.912 cicli del 2006. Nel 2003 i prelievi ovocitari erano pari a 19.978 e le gravidanze ottenute a 4.922, nel 2006, invece, si parla di 32.860 prelievi ovocitari e 6.962 gravidanze ottenute da tecniche a fresco.

Figura 1.7 Indagini dell'Istituto Superiore di Sanità e dati raccolti su tecniche a fresco dal Registro Nazionale – attività anni 2003 - 2006



Tecniche di primo livello (Inseminazione semplice): Quali sono i passaggi che vengono eseguiti in un ciclo di inseminazione semplice?

La **Figura 1.8** rappresenta l'evoluzione dei cicli di PMA con tecniche di inseminazione semplice e mostra la percentuale di cicli che dalla stimolazione arrivano all'ottenimento di una gravidanza.

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, 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.

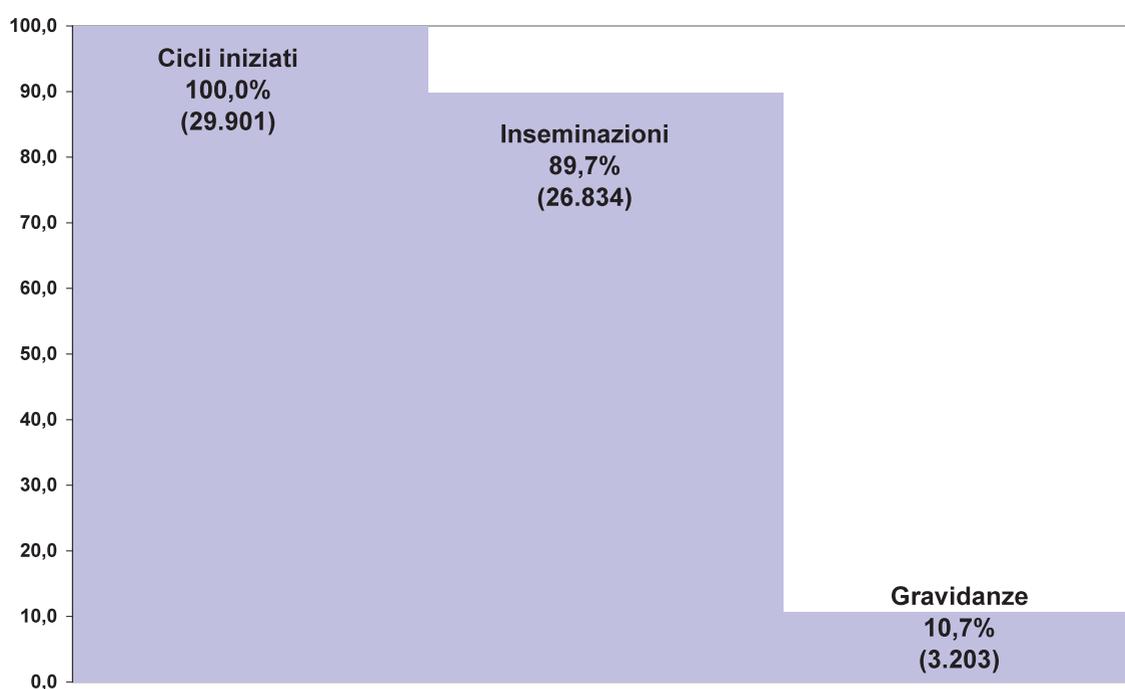
Una volta ottenuta l'ovulazione si procede con l'inseminazione intrauterina (IUI), che è una tecnica di procreazione medicalmente assistita nella quale vi è l'introduzione del liquido seminale all'interno della cavità uterina. In questo tipo di inseminazione è necessaria una idonea preparazione del liquido 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 10,7%, e rappresenta un indicatore di efficacia dell'inseminazione semplice

Figura 1.8 Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per cicli di inseminazione semplice (IUI)



Tecniche di secondo e terzo livello: Quali tipi di tecniche di II e III livello di PMA sono state utilizzate in Italia nel 2006?

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.

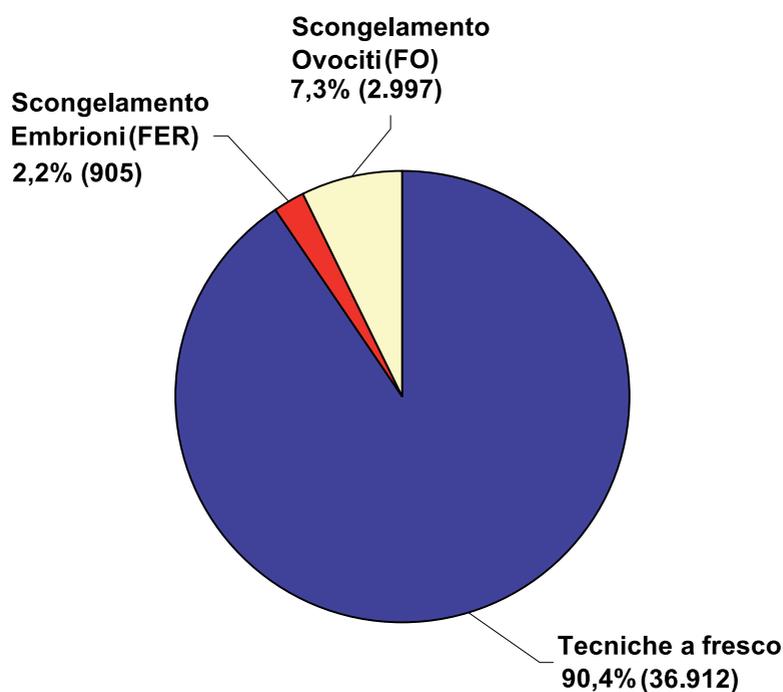
La **GIFT** (Gamete IntraFallopian Transfer): Tecnica di PMA nella quale entrambi i gameti (ovulo e spermatozoi) vengono trasferiti nelle tube di Falloppio.

La **ICSI** (IntraCytoplasmatic Sperm Injection): Tecnica di PMA che utilizza l'inseminazione in vitro e 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 40.814 cicli di PMA effettuati nel 2006, il 90,4% è stato effettuato con tecniche a fresco (GIFT, FIVET ed ICSI), il 7,3% con tecniche di scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**) ed il restante 2,2% con tecniche di scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**).

Figura 1.9 Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati



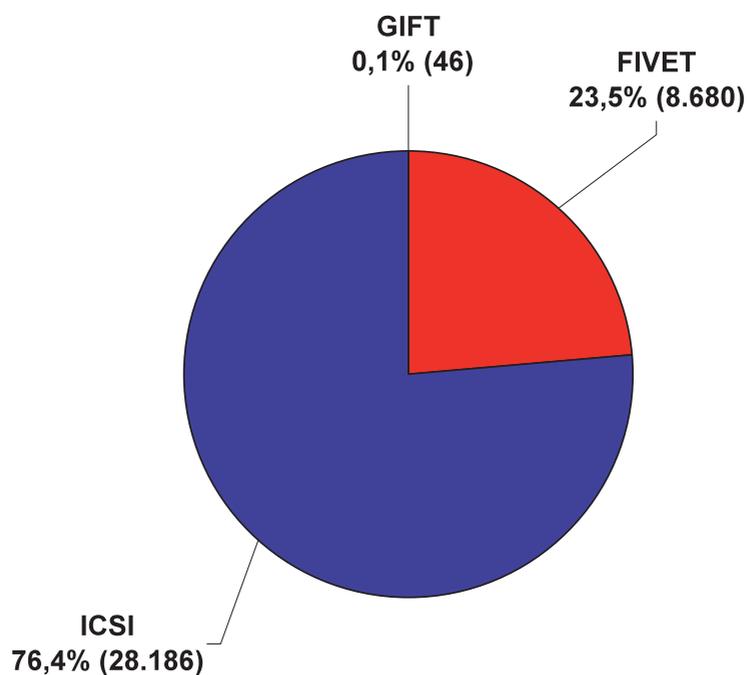
Tecniche a fresco di secondo e terzo livello: Come vengono applicate le tecniche a fresco dai centri italiani?

L'aumento del numero di cicli iniziati con l'applicazione delle tecniche a fresco, che si è registrato nel 2006, rispetto all'anno precedente, è in parte dovuto al maggior numero di centri coinvolti nell'indagine. Se però prendiamo in esame, solamente i centri che hanno partecipato alla raccolta dati sia del 2005 che del 2006, che ammontano nello specifico a 166 centri vediamo che si è passati dalle 33.183 procedure del 2005 alle 35.509 del 2006, con un aumento percentuale del 7,0%.

Le tecniche a fresco applicate dai centri attivi nel paese, hanno visto una prevalenza dell'utilizzo della tecnica **ICSI**, che è stata adottata nel 76,4% dei casi, confermando una tendenza all'aumento già riscontrata negli anni precedenti. Soltanto 46 cicli sono stati iniziati utilizzando la tecnica **GIFT** e nel restante 23,5% dei casi è stata utilizzata la tecnica **FIVET**.

Esistono anche alcuni centri che nel 2006 nella somministrazione delle tecniche a fresco hanno applicato soltanto la tecnica FIVET, è il caso di 3 centri, o soltanto la tecnica ICSI. In quest'ultimo caso parliamo di 42 centri, che rappresentano il 22,8% della totalità dei centri partecipanti all'indagine, con ben 4.841 procedure a fresco applicate.

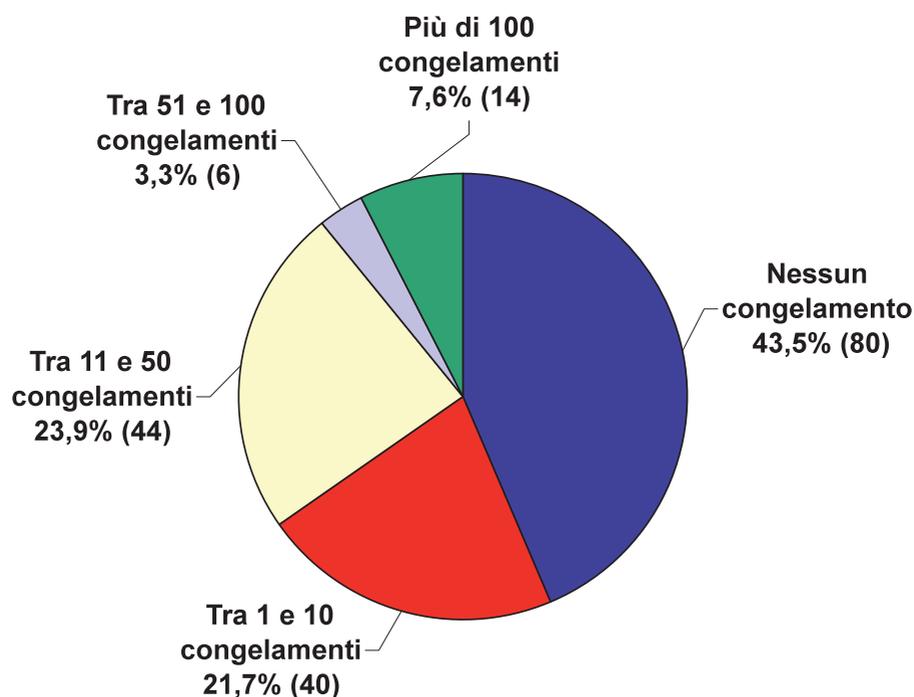
Figura 1.10 Tecniche a fresco utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati 36.912



Tecniche a fresco di secondo e terzo livello: In quanti cicli vengono crioconservati 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 gli ovociti, per tentare successive fecondazioni, in caso di fallimento nell'applicazione delle tecniche a fresco. La crioconservazione di ovociti è una delle tecniche utilizzate nel nostro Paese per offrire alle coppie il miglior trattamento possibile, alla luce della normativa vigente che vieta la crioconservazione di embrioni. Questa tecnica, però non è adottata da tutti i centri. Come è possibile osservare dalla **Figura 1.11**, in 80 centri, che corrispondono al 43,5% del totale, non si è effettuato nessun congelamento di ovociti. In altri 40 centri si è effettuato congelamento ovocitario in non più di 10 cicli, e soltanto in 20 centri si è superato il tetto dei 50 congelamenti ovocitari.

Figura 1.11 Distribuzione dei centri secondo il numero di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti – totale centri 184



Tecniche a fresco di secondo e terzo livello: Quali sono i passaggi che vengono eseguiti per un ciclo a fresco?

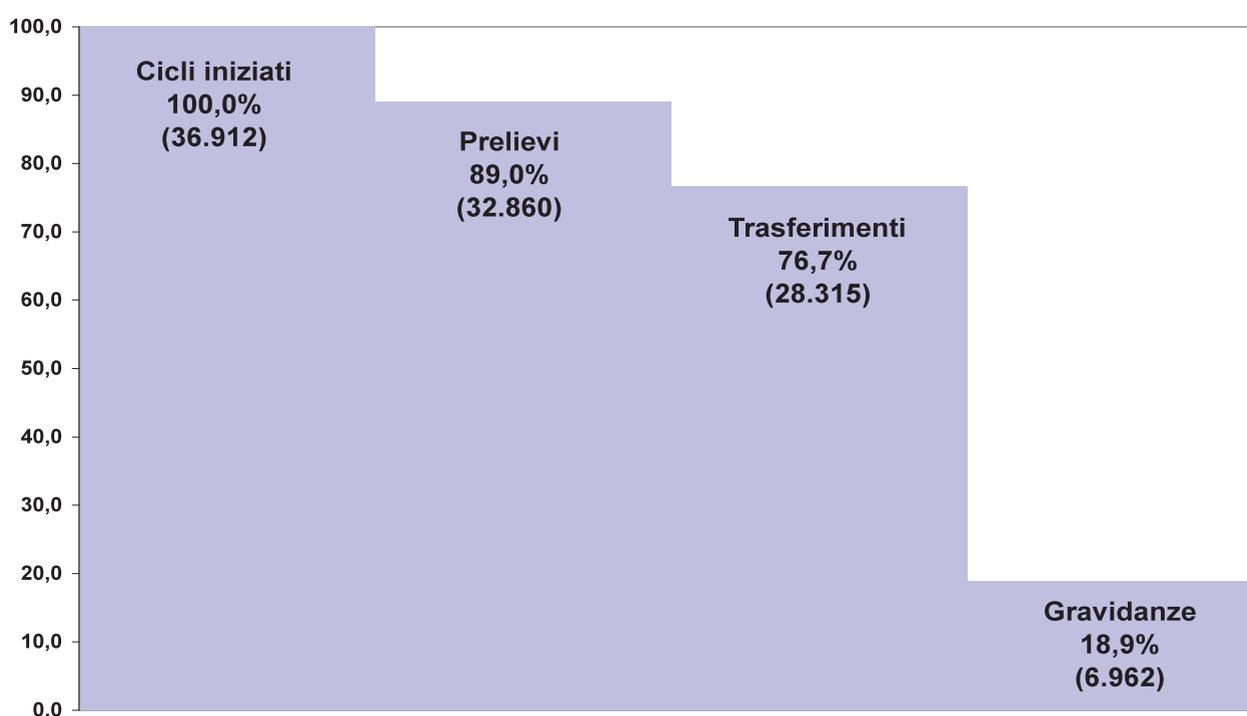
La **Figura 1.12** rappresenta l'evoluzione dei cicli di PMA con tecniche a fresco iniziati nell'anno 2006 dalla stimolazione ovarica fino alla gravidanza.

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, nella maggior parte dei casi l'embrione prodotto viene trasferito nell'utero della donna attraverso la cervice, utilizzando quindi le tecniche ICSI e FIVET. 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 vengono trasferiti 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 ed il trasferimento.

La percentuale di gravidanze calcolata sul totale dei cicli iniziati è pari al 18,9%, e rappresenta un indicatore di efficacia delle tecniche applicate.

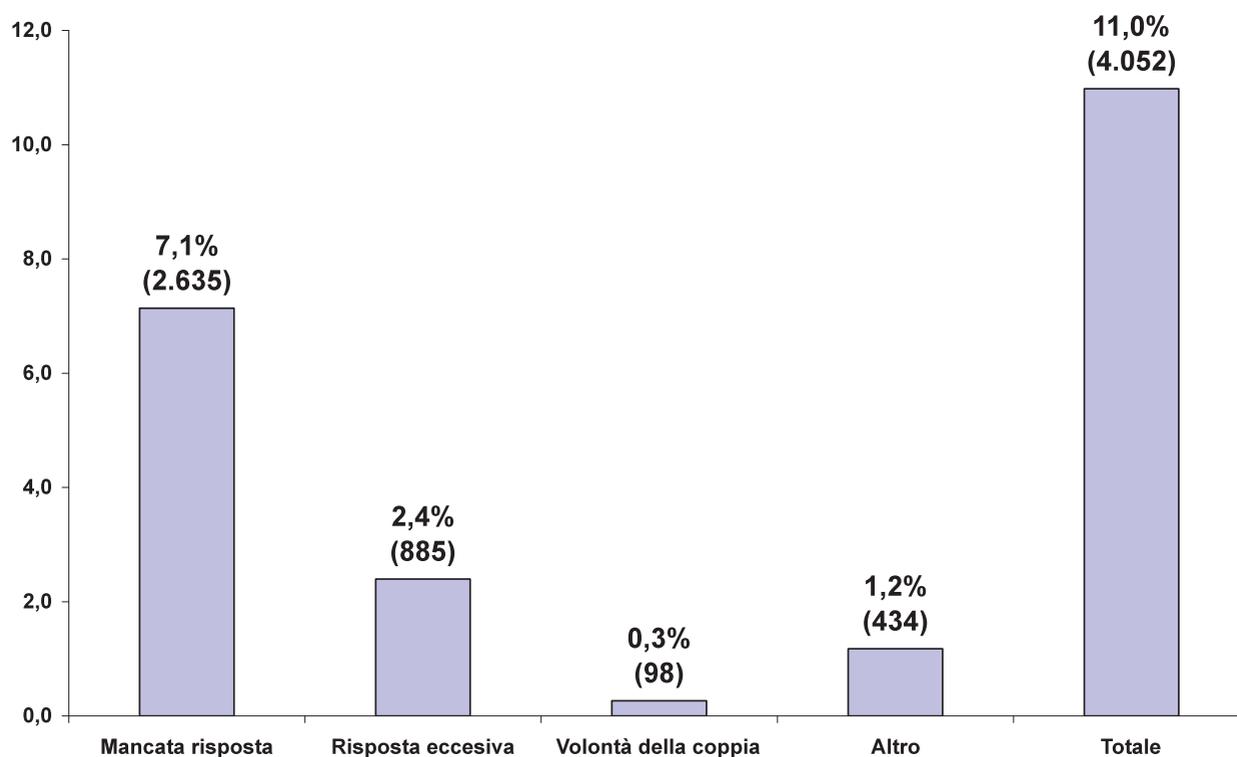
Figura 1.12 Evoluzione dei cicli a fresco iniziati in Italia nel 2006



Tecniche a fresco di secondo e terzo livello: Perché alcuni cicli a fresco vengono sospesi?

Nel 2006, 4.052 cicli da tecniche a fresco, pari all'11,0% del totale, sono stati sospesi prima del prelievo ovocitario. La **Figura 1.13** mostra nel dettaglio, l'incidenza dei cicli sospesi, secondo le varie motivazioni, sempre sul totale dei cicli iniziati. La causa più rilevante per la sospensione del ciclo è dovuta alla mancata risposta alla stimolazione, che verificandosi in 2.635 casi, incide sul 7,1% dei cicli iniziati. Altre 885 sospensioni (2,4% dei cicli iniziati), sono da attribuirsi ad una risposta eccessiva alla stimolazione. Abbiamo inoltre 98 cicli sospesi (0,3%) da attribuirsi alla volontà della coppia e 434 cicli sospesi (1,2%) per motivi imputabili ad altre cause.

Figura 1.13 Totale dei cicli a fresco sospesi con il motivo della loro sospensione



Tecniche a fresco di secondo e terzo livello: Quali sono le cause di infertilità per le coppie che utilizzano cicli a fresco?

La **Figura 1.14** mostra le cause di infertilità attribuite alle coppie che nel 2006 si sono sottoposte a tecniche di PMA con cicli a fresco. I fattori di infertilità variano da quello del singolo partner, sia maschile che femminile, fino a quello di entrambi.

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 fertilizzazione dell'ovocita che l'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.

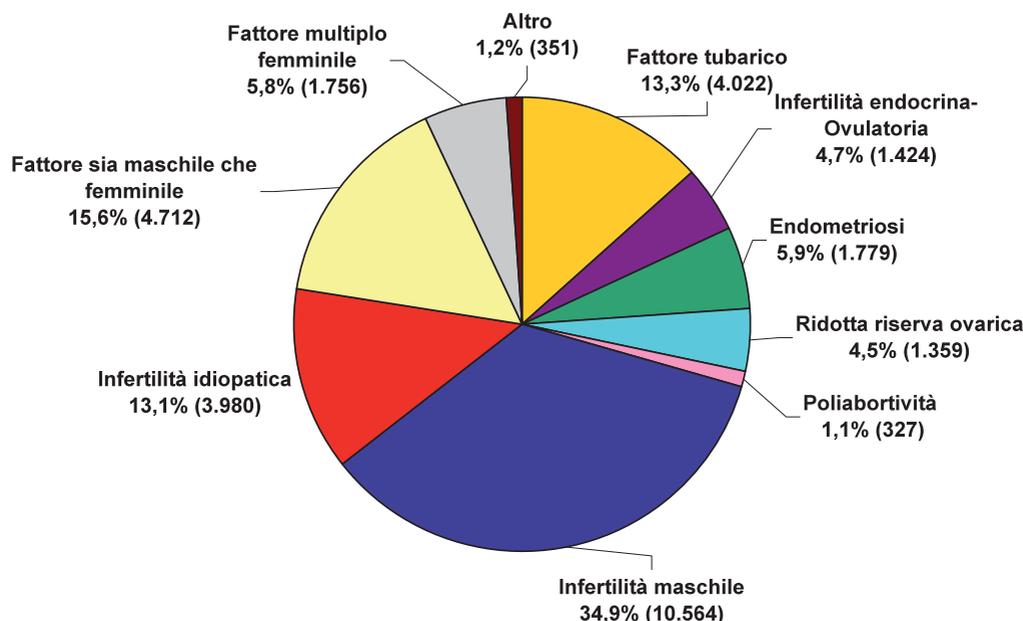
Fattore multiplo femminile quando più cause di infertilità femminile vengono contemporaneamente diagnosticate.

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.

Infertilità idiopatica nel caso in cui non si riescano a determinare delle cause femminili o maschili che possano spiegare l'infertilità della coppia.

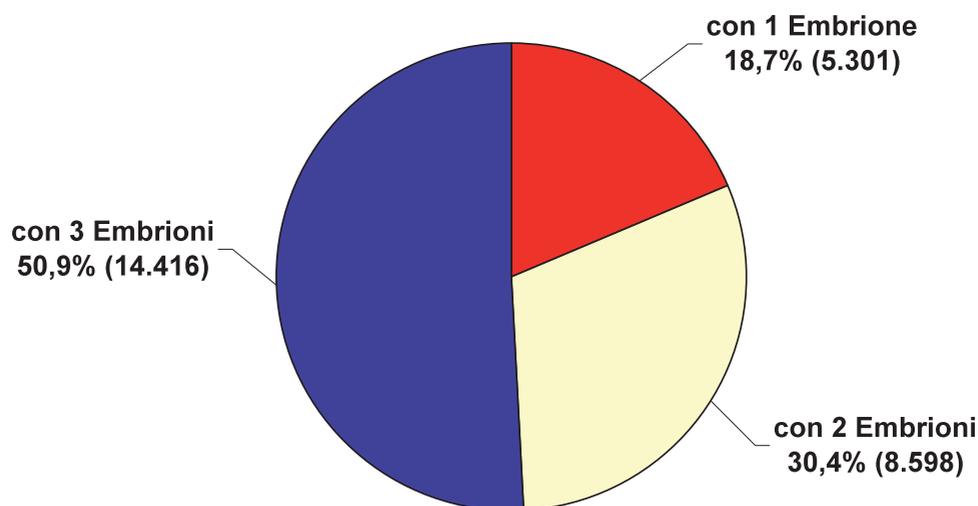
Figura 1.14 Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di infertilità



Tecniche a fresco di secondo e terzo livello: Quanti embrioni sono stati trasferiti nei cicli a fresco di procreazione medicalmente assistita eseguiti nell'anno 2006?

Su 28.315 cicli a fresco che arrivano alla fase del trasferimento, nel 50,9% vengono trasferiti in utero tre embrioni. Nel 30,4% dei casi vengono trasferiti 2 embrioni e nel restante 18,7% del totale si trasferisce un solo embrione, come rappresentato nella **Figura 1.15**.

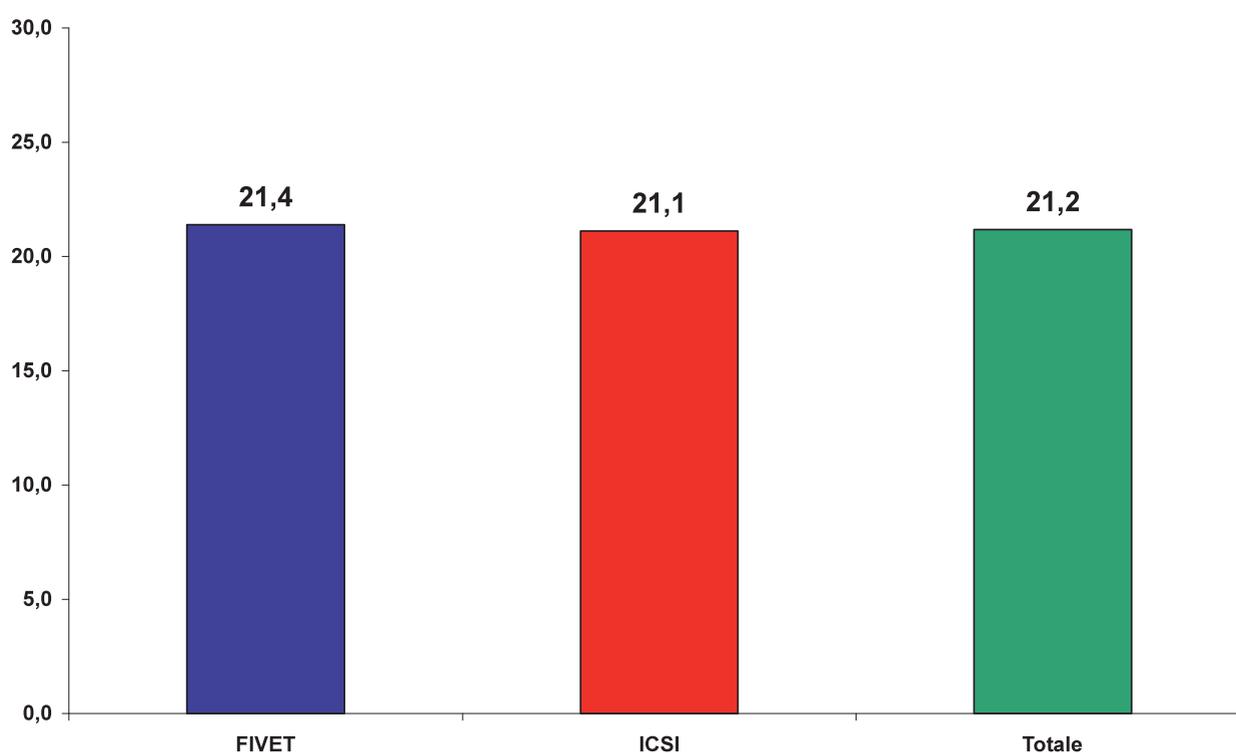
Figura 1.15 Numero di trasferimenti in cicli a fresco secondo il numero di embrioni trasferiti



Tecniche a fresco di secondo e terzo livello: Quali sono le percentuali di gravidanza ottenute sui prelievi effettuati per le diverse tecniche a fresco (FIVET e ICSI) di procreazione assistita?

La **Figura 1.16** mostra le percentuali di gravidanza calcolate rispetto ai prelievi effettuati a seconda delle diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI). Per tali tecniche le percentuali di gravidanza per prelievo ovocitario sono pari rispettivamente al 21,4% e al 21,1%. L'applicazione della tecnica ICSI è circa tre volte maggiore dell'applicazione della tecnica FIVET. Nel grafico non è riportata la percentuale di gravidanze ottenute con la tecnica GIFT perché questa è calcolata su un ridotto numero di cicli (solo lo 0,1% del totale dei cicli a fresco sono stati eseguiti con questa tecnica).

Figura 1.16 Percentuali di gravidanza sui prelievi effettuati a seconda delle diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI)

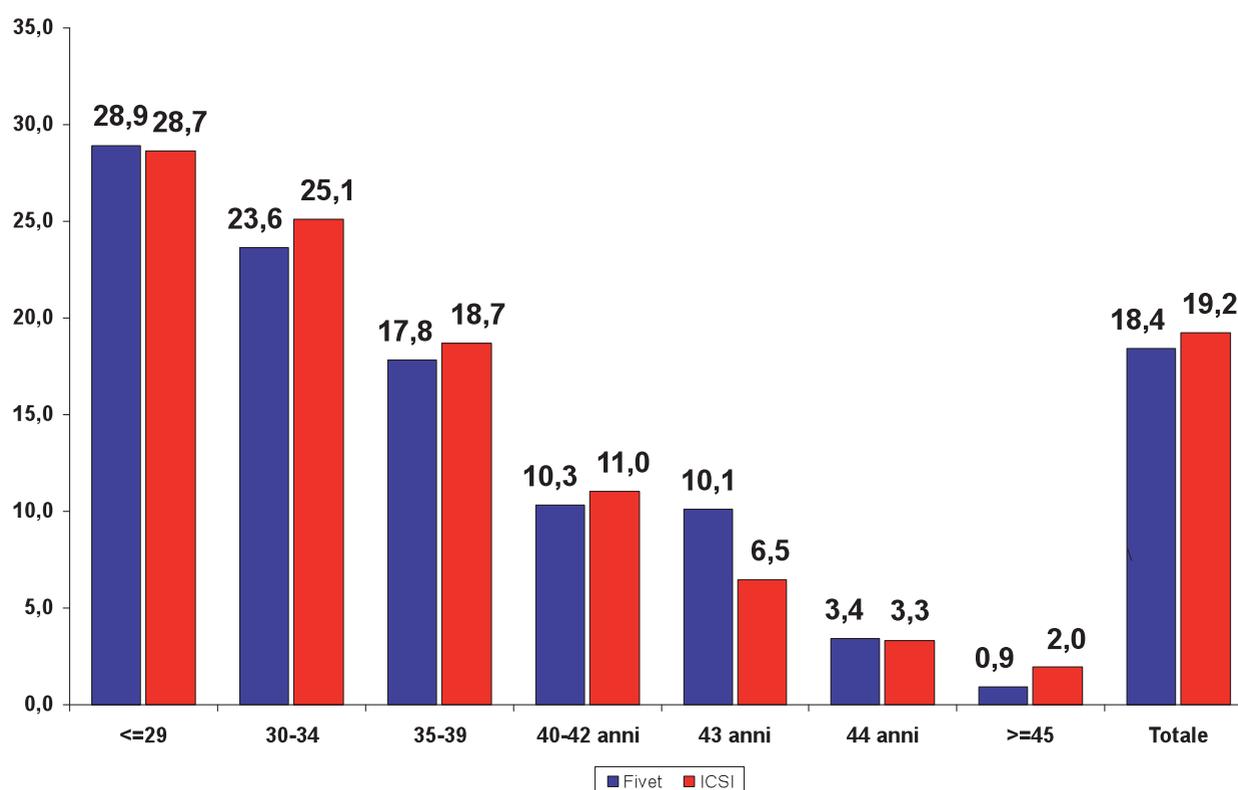


Tecniche a fresco di secondo e terzo livello: Come variano le probabilità di ottenere una gravidanza con l'aumentare dell'età della paziente?

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 gravidanza rappresentate in **Figura 1.17**, secondo la classe di età delle pazienti, sono calcolate sul numero di cicli iniziati.

Risulta evidente l'esistenza di una relazione inversamente proporzionale tra l'età e le percentuali di gravidanza ottenute. All'aumentare dell'età, infatti, il rapporto tra gravidanze ottenute e cicli iniziati, 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 circa 29 gravidanze, è anche vero che su cento cicli iniziati in pazienti con 45 anni o più, sono state ottenute circa una o due gravidanze, a seconda della tecnica utilizzata.

Figura 1.17 Percentuali di gravidanza su cicli iniziati da tecniche a fresco per classi di età delle pazienti – (Dati mancanti: 2.088 cicli iniziati, 329 gravidanze)

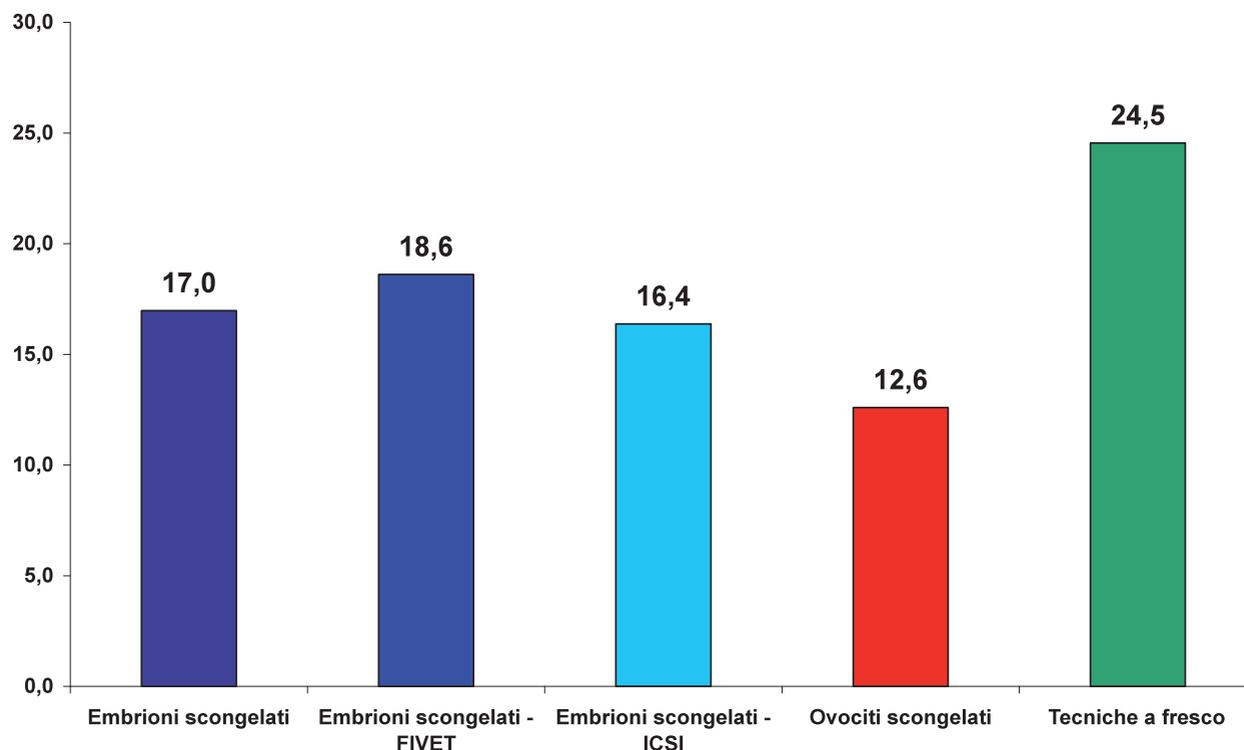


Tecniche da scongelamento di secondo e terzo livello: Quali sono le percentuali di gravidanza dei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti?

Nel 2006 i cicli di trattamento, che hanno utilizzato embrioni crioconservati sono stati 905 pari al 2,2% del totale dei cicli iniziati ed i cicli che hanno utilizzato ovociti crioconservati sono stati 2.997 pari al 7,3% del totale dei cicli iniziati.

La **Figura 1.18** compara le percentuali di gravidanza ottenute su trasferimenti effettuati sia da cicli di scongelamento di embrioni (totale per tecnica e suddiviso per FIVET e per ICSI) che da cicli di scongelamento di ovociti, che da cicli a fresco.

Figura 1.18 Percentuali di gravidanza ottenute su trasferimenti eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco



Andamento nel tempo: Come variano, negli anni le percentuali di gravidanza ottenute?

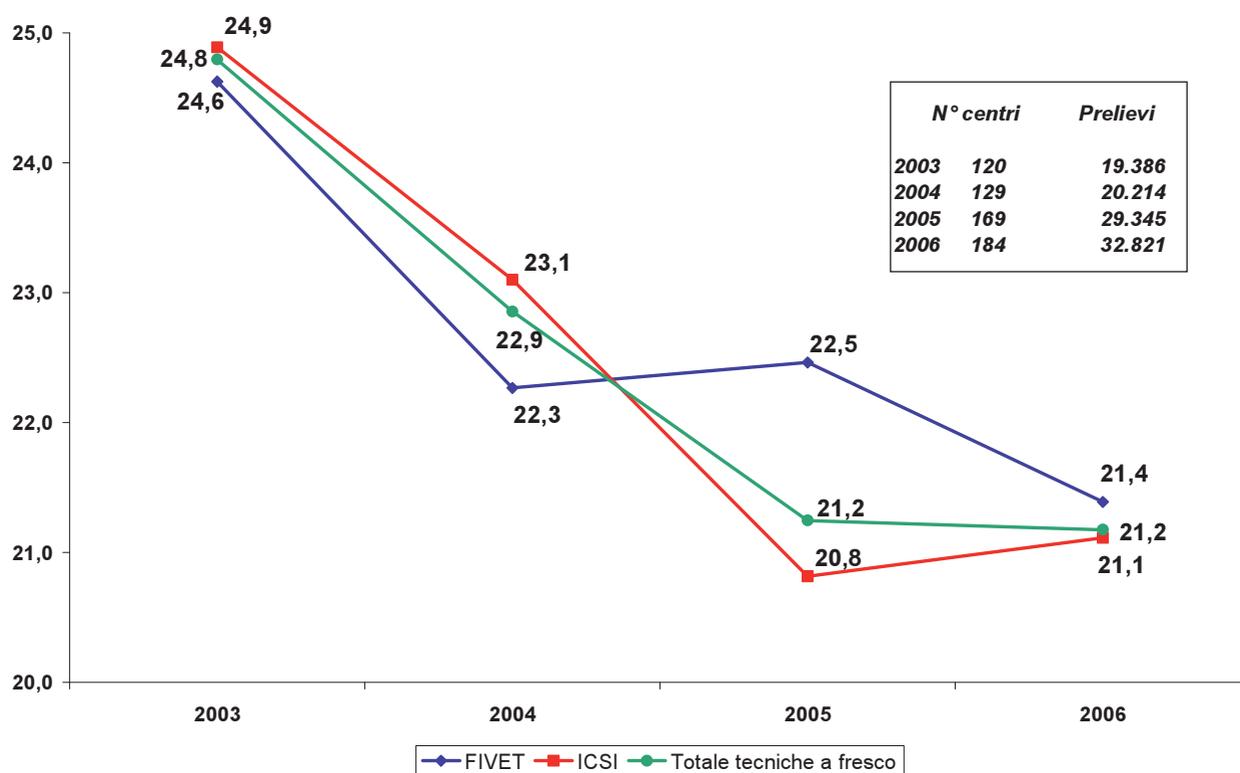
Le **Figure 1.19 e 1.20** mostrano come si sono modificate le percentuali di gravidanza ottenute da tecniche a fresco negli anni dal 2003 al 2006. E' importante osservare che i dati riguardanti gli anni 2003 e 2004 sono stati raccolti su base volontaria, quindi la copertura è stata più bassa di quella raggiunta nei due anni successivi, dove la partecipazione all'indagine era obbligatoria.

Per questo motivo i dati riferiti al numero di procedure, e quindi di prelievi e trasferimenti relativi agli anni 2005 e 2006, sono notevolmente superiori a quelli relativi agli anni 2003 e 2004.

Nella **Figura 1.19** sono rappresentate le percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco sui prelievi effettuati negli anni 2003 - 2006.

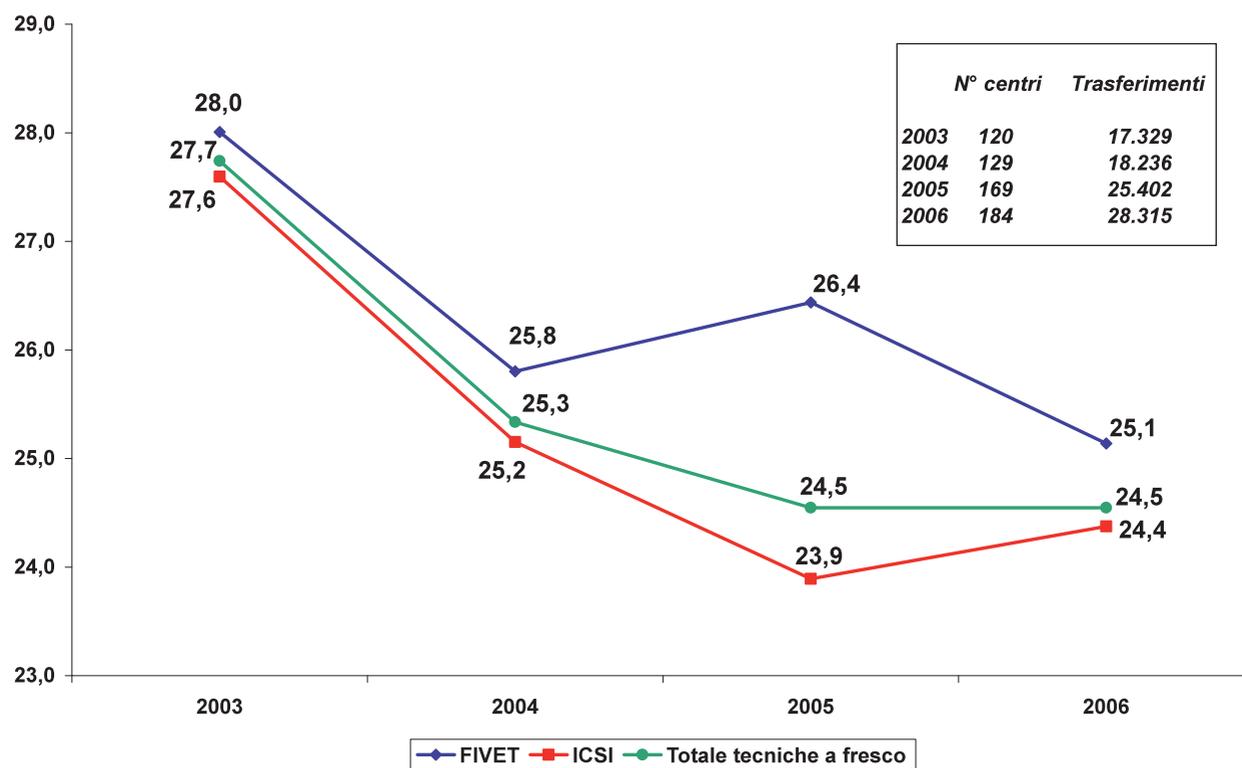
Sia per la tecnica FIVET che per la ICSI si registra un andamento decrescente. Osservando le percentuali di gravidanza sul totale delle tecniche a fresco eseguite, si registra una flessione, statisticamente significativa, che va dal 24,8% del 2003 al 21,2% del 2005. Nel 2006 le percentuali di gravidanza mostrano invece, valori perfettamente sovrapponibili a quelli dell'anno precedente.

Figura 1.19 Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) su prelievi effettuati negli anni 2003 – 2006.



La **Figura 1.20** mostra le percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco nei tre periodi precedentemente menzionati, ma questa volta rapportate ai trasferimenti di embrioni eseguiti. Anche in questa analisi è possibile osservare un andamento negativo nelle percentuali di gravidanza ottenute. Mentre nell'anno 2003 il valore si attestava al 27,6%, nell'anno 2005 questo appare ridotto al 24,5% e anche in questo caso, tali differenze risultano statisticamente significative. Nel 2006 si registrano percentuali di gravidanza simili a quelle del 2005, salvo per la tecnica FIVET che tende ad assumere un valore più simile a quello della ICSI.

Figura 1.20 Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) sui trasferimenti eseguiti negli anni 2003 – 2006.



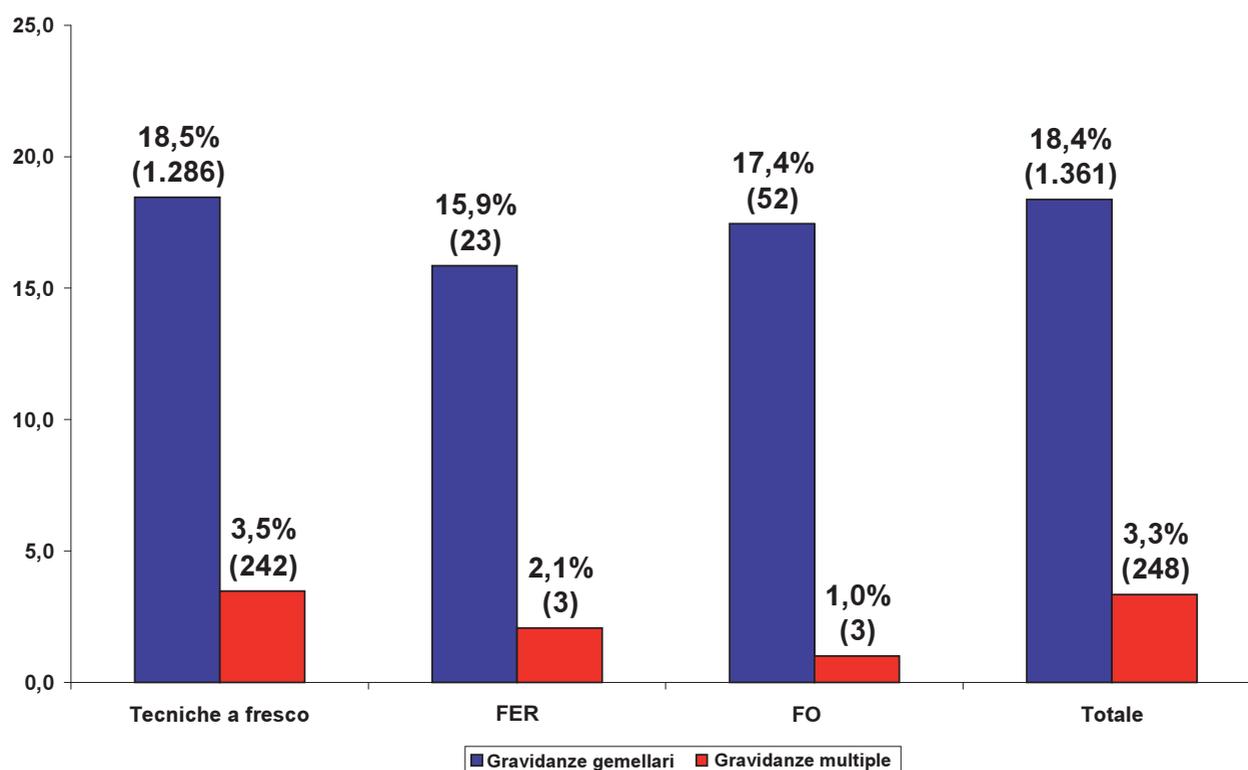
Genere di gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello: Quale è la percentuale di gravidanze gemellari e di gravidanze multiple?

La **Figura 1.21** mostra le percentuali di gravidanza gemellari e multiple sul totale delle gravidanze cliniche ottenute, secondo le tecniche applicate. Per gravidanze multiple vengono intese le gravidanze trigemine e quadruple.

In generale, la percentuale di gravidanze gemellari è pari al 18,4%, mentre le gravidanze multiple rappresentano il 3,3% delle gravidanze ottenute.

Nell'applicazione delle tecniche che prevedono scongelamento di embrioni o di ovociti, le percentuali di gravidanza gemellari e multiple, appare leggermente più contenuta.

Figura 1.21 Genere delle gravidanze ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento





CAPITOLO 2

ACCESSIBILITÀ AI SERVIZI DI PMA NELL'ANNO
2006

Accessibilità ai Servizi di Procreazione Medicalmente Assistita

I centri che in Italia applicano le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita di I livello (Inseminazione Semplice) e di II e III livello (GIFT, FIVET, ICSI ed altre tecniche) e iscritti al Registro Nazionale sono 342.

Di questi, i 55 centri che svolgono attività nella Regione Lazio, 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.

Nella **Tabella 2.1**, sono rappresentati i centri operanti secondo il tipo di servizio offerto. Le regioni più rappresentate sono la Lombardia, con ben 61 centri ed il Lazio con 55. E’ importante notare come i centri di queste due regioni rappresentino il 34% della totalità dei centri operanti nel territorio nazionale. Altre regioni ad elevata densità di centri sono la Campania (39 centri), la Sicilia (36) e il Veneto (33).

In Italia sono attivi 154 centri pubblici o privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale che rappresentano rispettivamente il 38,9% e il 6,1% e complessivamente il 45,0% del totale. I restanti 188 centri, corrispondenti al 55,0%, offrono servizio di tipo privato.

In Italia, inoltre, esiste una notevole differenza tra regioni relativamente al rapporto tra centri pubblici e privati. In particolare si osserva come nel Nord del paese la frazione di centri pubblici sia molto maggiore rispetto a quella del centro e del meridione. Ad esempio nel Lazio o in Sicilia la quota di centri pubblici o convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale, si attesta intorno al 20%, viceversa nelle regioni del Nord tale quota si avvicina al 60%.

Tab. 2.1: Numero centri secondo il tipo di servizio per Regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	14	51,9	2	7,4	11	40,7	27	7,9
Valle d'Aosta	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Lombardia	27	44,3	7	11,5	27	44,3	61	17,8
Liguria	4	66,7	0	0,0	2	33,3	6	1,8
Nord ovest	46	48,4	9	9,5	40	42,1	95	27,8
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	45,5	2	6,1	16	48,5	33	9,6
Friuli Venezia Giulia	5	71,4	1	14,3	1	14,3	7	2,0
Emilia Romagna	12	60,0	0	0,0	8	40,0	20	5,8
Nord est	37	55,2	3	4,5	27	40,3	67	19,6
Toscana	7	33,3	4	19,0	10	47,6	21	6,1
Umbria	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Marche	2	50,0	0	0,0	2	50,0	4	1,2
Lazio	10	18,2	2	3,6	43	78,2	55	16,1
Centro	20	24,7	6	7,4	55	67,9	81	23,7
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	30,8	0	0,0	27	69,2	39	11,4
Puglia	2	25,0	2	25,0	4	50,0	8	2,3
Basilicata	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2	0,6
Calabria	1	20,0	0	0,0	4	80,0	5	1,5
Sicilia	7	19,4	0	0,0	29	80,6	36	10,5
Sardegna	3	75,0	1	25,0	0	0,0	4	1,2
Sud e isole	30	30,3	3	3,0	66	66,7	99	28,9
Totale	133	38,9	21	6,1	188	55,0	342	100,0

La distribuzione rappresentata nella **Tabella 2.2** mostra i centri, divisi per regione ed area geografica, secondo il livello delle tecniche utilizzate.

I centri di primo livello sono situati nel 38,6% dei casi nel Nord Ovest, nel 17,9% nel Nord Est, nel 24,3% nel Centro e nel 19,3% nel Sud e Isole. Per quanto riguarda i centri di secondo e terzo livello, è interessante notare che ben il 35,6%, ovvero 72 centri, è situato nel meridione

Tab. 2.2: Numero centri secondo il livello, per regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	livello dei centri			
	I livello		II-III livello	
	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	16	11,4	11	5,4
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5
Lombardia	35	25,0	26	12,9
Liguria	3	2,1	3	1,5
Nord ovest	54	38,6	41	20,3
P.A. Bolzano	2	1,4	3	1,5
P.A. Trento	0	0,0	2	1,0
Veneto	11	7,9	22	10,9
Friuli Venezia Giulia	3	2,1	4	2,0
Emilia Romagna	9	6,4	11	5,4
Nord est	25	17,9	42	20,8
Toscana	8	5,7	13	6,4
Umbria	0	0,0	1	0,5
Marche	1	0,7	3	1,5
Lazio	25	17,9	30	14,9
Centro	34	24,3	47	23,3
Abruzzo	0	0,0	4	2,0
Molise	0	0,0	1	0,5
Campania	15	10,7	24	11,9
Puglia	0	0,0	8	4,0
Basilicata	1	0,7	1	0,5
Calabria	1	0,7	4	2,0
Sicilia	10	7,1	26	12,9
Sardegna	0	0,0	4	2,0
Sud e isole	27	19,3	72	35,6
Totale	140	100,0	202	100,0

Nella **Figura 2.1** 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.

Figura. 2.1 Distribuzione dei centri di II e III livello secondo la tipologia del servizio (centri pubblici e privati convenzionati) – totale 98 (tra parentesi è indicata la differenza in rapporto ai centri attivi nell'anno 2005)



Uno degli indicatori usati per definire la densità di centri nel paese è il numero di questi, limitatamente al secondo e terzo livello, rapportato alla popolazione femminile residente in età feconda (15-49 anni).

Nel paese questo indicatore assume il valore di 1,5 centri ogni centomila donne residenti in età feconda residenti. Limitatamente alle regioni del Centro il valore dell'indicatore appare più elevato (1,8), viceversa nelle regioni del Nord Ovest risulta più basso, pari cioè ad 1,2. Tra le regioni con popolazione più elevata, il Veneto, il Lazio e la Sicilia, presentano più di due centri ogni centomila donne in età feconda.

Nella **Figura 2.2** è rappresentata la distribuzione dell'indicatore trattato, secondo la regione geografica.

Figura 2.2 Distribuzione di tutti i centri di II e III livello secondo la regione per 100.000 donne in età feconda 15-49 anni (popolazione femminile al 01/01/2007, fonte ISTAT)



La **Tabella 2.3** mostra la distribuzione dei centri secondo il livello ed il tipo di servizio offerto. In Italia svolgono attività 140 centri di primo livello di cui 53 centri pubblici, 3 privati convenzionati e 84 privati. I centri di secondo e terzo livello ammontano invece a 202 e sono suddivisi in 80 pubblici, 18 privati convenzionati e 104 privati.

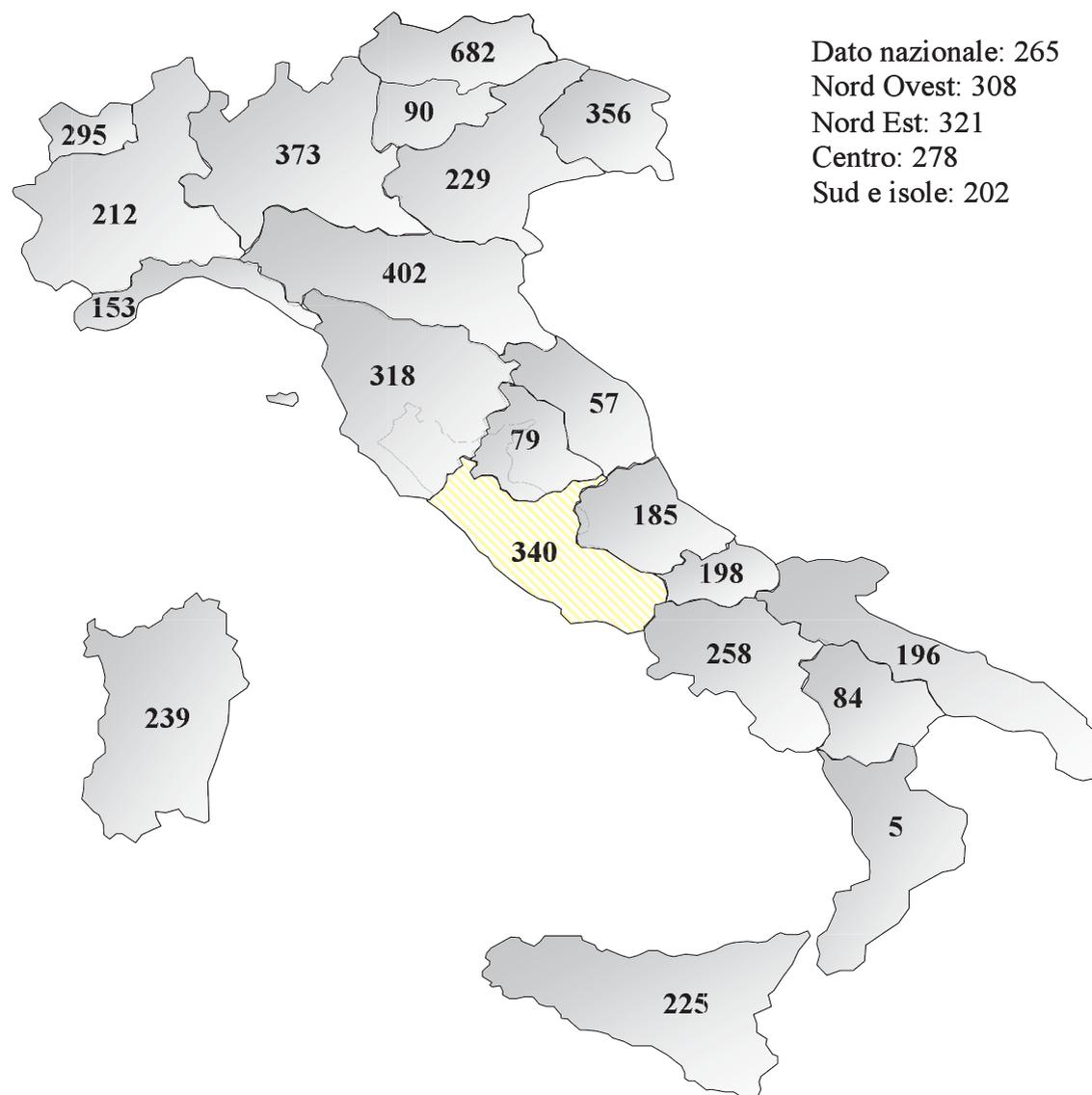
Tab. 2.3: Numero centri secondo il tipo di servizio ed il livello, per Regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Centri di I livello						Centri di II e III livello					
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	10	18,9	0	0,0	6	7,1	4	5,0	2	11,1	5	4,8
Valle d'Aosta	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Lombardia	14	26,4	1	33,3	20	23,8	13	16,3	6	33,3	7	6,7
Liguria	2	3,8	0	0,0	1	1,2	2	2,5	0	0,0	1	1,0
Nord ovest	26	49,1	1	33,3	27	32,1	20	25,0	8	44,4	13	12,5
P.A. Bolzano	2	3,8	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	1,3	0	0,0	1	1,0
Veneto	5	9,4	1	33,3	5	6,0	10	12,5	1	5,6	11	10,6
Friuli Venezia Giulia	3	5,7	0	0,0	0	0,0	2	2,5	1	5,6	1	1,0
Emilia Romagna	6	11,3	0	0,0	3	3,6	6	7,5	0	0,0	5	4,8
Nord est	16	30,2	1	33,3	8	9,5	21	26,3	2	11,1	19	18,3
Toscana	3	5,7	0	0,0	5	6,0	4	5,0	4	22,2	5	4,8
Umbria	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Marche	0	0,0	0	0,0	1	1,2	2	2,5	0	0,0	1	1,0
Lazio	2	3,8	1	33,3	22	26,2	8	10,0	1	5,6	21	20,2
Centro	5	9,4	1	33,3	28	33,3	15	18,8	5	27,8	27	26,0
Abruzzo	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,5	0	0,0	2	1,9
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Campania	3	5,7	0	0,0	12	14,3	9	11,3	0	0,0	15	14,4
Puglia	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,5	2	11,1	4	3,8
Basilicata	1	1,9	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Calabria	1	1,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	3,8
Sicilia	1	1,9	0	0,0	9	10,7	6	7,5	0	0,0	20	19,2
Sardegna	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	3,8	1	5,6	0	0,0
Sud e isole	6	11,3	0	0,0	21	25,0	24	30,0	3	16,7	45	43,3
Totale	53	100,0	3	100,0	84	100,0	80	100,0	18	100,0	104	100,0

Un altro indicatore utile a misurare l'adeguatezza dell'offerta rispetto all'esigenza nazionale, è quello fornito dal rapporto tra il numero di cicli di trattamenti di PMA effettuati da tecniche a fresco (FIVET ed ICSI), ed il numero di donne in età feconda (15 – 49 anni) residenti nel paese. Il numero di cicli è calcolato sui 184 centri che hanno inviato i dati riferiti all'anno 2006.

Nella **Figura 2.3** è visualizzata la distribuzione dell'indicatore per Regione.

Figura 2.3 Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) secondo la regione per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni, popolazione femminile al 1 gennaio 2007, fonte ISTAT)



Globalmente il valore che l'indicatore assume è pari a 265 cicli iniziati per centomila donne in età feconda. Anche in questo caso è apprezzabile l'eterogeneità delle regioni. Valutando le differenze fra Regioni, si possono dedurre inoltre indicazioni circa la mobilità delle coppie residenti che si recano in altre Regioni per effettuare procedure di procreazione assistita, ma questo dato sarà esaminato nei capitoli successivi.

CAPITOLO 3

ATTIVITÀ DI TECNICHE DI PRIMO LIVELLO
(INSEMINAZIONE SEMPLICE) NELL'ANNO 2006

Adesione alla raccolta dati e accessibilità ai servizi

Alla raccolta dati relativa all'applicazione della tecnica dell'inseminazione semplice, hanno partecipato 276 centri su un totale di 329 iscritti al registro ed autorizzati dalle regioni. I 53 centri che non hanno inviato i dati hanno dichiarato di non aver svolto alcuna attività nel 2006. In 21 casi l'attività non è stata svolta per sopraggiunti problemi logistici, mentre nei restanti 32 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.

E' stata raggiunta, per il primo anno la completa adesione all'indagine del Registro Nazionale. Siamo quindi in grado di valutare interamente l'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. Nell'analisi distingueremo i risultati raggiunti da i 106 centri di primo livello, da quelli raggiunti dai 170 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 2006 non hanno svolto attività.

Tab. 3.1: Centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'inseminazione semplice per l'anno 2006 secondo il livello dei centri.

Livello dei centri	Centri partecipanti all'indagine	Centri tenuti all'invio di dati	Centri che non hanno svolto attività nel 2006
I livello	106	127	21
II e III livello	170	202	32
Totale	276	329	53

Come già visto nel report dell'anno passato, in Italia continua a svolgere attività un numero consistente di centri che effettua un quantitativo limitato di cicli su un ristretto gruppo di pazienti. Questa è una differenza abbastanza marcata, rispetto a quanto avviene in altri paesi, dove operano meno centri che in Italia, ma di dimensioni più grandi, ovvero che svolgono una mole di attività più elevata.

Nella **Tabella 3.2** vengono classificati i 127 centri di primo livello, ovvero quelli che applicano soltanto l'inseminazione semplice, secondo il numero di pazienti trattati nell'anno 2006.

Successivamente tale valutazione verrà fatta anche per i centri di secondo e terzo livello, quando cioè verranno analizzati i dati riguardanti le tecniche di fecondazione artificiale.

Tab. 3.2: Distribuzione dei centri di primo livello secondo il numero di pazienti trattati nell'anno 2006

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente	21	16,5	16,5
Tra 1 e 20 pazienti	37	29,1	45,7
Tra 21 e 50 pazienti	37	29,1	74,8
Tra 51 e 100 pazienti	22	17,3	92,1
Più di 100 pazienti	10	7,9	100,0
Totale	127	100,0	-

In 58 dei centri di primo livello, cioè nel 45,7% dei casi, sono state trattate nell'anno, non più di 20 coppie di pazienti. Se prendiamo in considerazione i centri con non più di 50 coppie trattate, tale percentuale raggiunge il 74,8%.

Nel 2005 i centri che avevano iniziato cicli su più di 50 coppie di pazienti erano il 31,2% del totale, nel 2006 questa percentuale si abbassa ulteriormente sino al 25,2%. Soltanto 10 centri su 127 trattano un numero di coppie di pazienti superiore a 100.

Efficacia delle tecniche di primo livello (Inseminazione semplice)

Centri, pazienti e cicli effettuati

Nella **Tabella 3.3** è riportato il numero di centri in cui è stato iniziato almeno un trattamento di inseminazione semplice durante l'anno 2006, il numero di pazienti trattati e di cicli iniziati, secondo la Regione e l'area geografica.

Al Registro Nazionale sono affluiti i dati, relativi all'inseminazione semplice di 276 centri. Esiste una prevalenza di centri nel Nord Ovest del paese dove è situato il 28,3% del totale e nel meridione in cui sono situati il 28,6% dei centri. Le regioni maggiormente rappresentate nell'analisi, sono la Lombardia con 50 centri, il Lazio con 45, la Sicilia con 31 e la Campania con 30.

Nel complesso sono state condotte tecniche di primo livello su 18.431 coppie di pazienti, su cui sono stati iniziati 29.901 cicli di inseminazione semplice.

Tab. 3.3: Numero centri, pazienti trattati e cicli iniziati di inseminazione semplice per regione ed area geografica

Regioni geografiche	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati (inclusi cicli sospesi)	
	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	21	7,6	1.185	6,4	2.144	7,2
Valle d'Aosta	1	0,4	62	0,3	144	0,5
Lombardia	50	18,1	4.460	24,2	7.527	25,2
Liguria	6	2,2	410	2,2	1.054	3,5
Nord ovest	78	28,3	6.117	33,2	10.869	36,3
P.A. Bolzano	5	1,8	351	1,9	748	2,5
P.A. Trento	1	0,4	52	0,3	103	0,3
Veneto	25	9,1	1.530	8,3	2.405	8,0
Friuli Venezia Giulia	6	2,2	294	1,6	643	2,2
Emilia Romagna	15	5,4	1.075	5,8	1.576	5,3
Nord est	52	18,8	3.302	17,9	5.475	18,3
Toscana	19	6,9	1.075	5,8	2.114	7,1
Umbria	1	0,4	107	0,6	216	0,7
Marche	2	0,7	232	1,3	490	1,6
Lazio	45	16,3	2.795	15,2	4.526	15,1
Centro	67	24,3	4.209	22,8	7.346	24,6
Abruzzo	3	1,1	610	3,3	610	2,0
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Campania	30	10,9	1.911	10,4	2.276	7,6
Puglia	8	2,9	380	2,1	436	1,5
Basilicata	1	0,4	72	0,4	202	0,7
Calabria	1	0,4	13	0,1	16	0,1
Sicilia	31	11,2	1.378	7,5	1.716	5,7
Sardegna	5	1,8	439	2,4	955	3,2
Sud e isole	79	28,6	4.803	26,1	6.211	20,8
Totale	276	100,0	18.431	100,0	29.901	100,0

Un'informazione che si è deciso di inserire, a partire da quest'anno, nelle schede di raccolta dati del Registro Nazionale, è quella riguardante la residenza dei pazienti. Si è deciso di chiedere, ad ogni centro, il numero di pazienti residenti fuori regione per poter analizzare il fenomeno della "Migrazione" interregionale delle coppie.

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. Nell'esame di questa distribuzione va presa in considerazione la perdita di informazioni. Infatti in alcune regioni, come la Lombardia il Friuli Venezia Giulia e la Puglia, la percentuale di pazienti trattati in cui manca il dato sulla residenza è particolarmente elevato, e può condurre a conclusioni perlomeno distorte.

In generale, nel paese sono state trattate dai centri 1.842 coppie, pari al 10,0%, che risiedono in regioni diverse da quella in cui decidono di iniziare un trattamento di inseminazione semplice. Tale percentuale appare più elevata nel Nord Est.

Tab.3.4: Numero pazienti trattati per residenza secondo la regione e l'area geografica*

Regioni geografiche	Totale pazienti	Pazienti residenti in regione		Pazienti residenti in altre regioni		Pazienti su cui manca l'informazione	
	N	N	%	N	%	N	%
Piemonte	1.185	966	81,5	131	11,1	88	7,4
Valle d'Aosta	62	49	79,0	13	21,0	0	0,0
Lombardia	4.460	2.922	65,5	341	7,6	1197	26,8
Liguria	410	388	94,6	22	5,4	0	0,0
Nord ovest	6.117	4.325	70,7	507	8,3	1285	21,0
P.A. Bolzano	351	211	60,1	140	39,9	0	0,0
P.A. Trento	52	47	90,4	5	9,6	0	0,0
Veneto	1.530	1.331	87,0	130	8,5	69	4,5
Friuli Venezia Giulia	294	230	78,2	21	7,1	43	14,6
Emilia Romagna	1.075	679	63,2	303	28,2	93	8,7
Nord est	3.302	2.498	75,7	599	18,1	205	6,2
Toscana	1.075	885	82,3	66	6,1	124	11,5
Umbria	107	92	86,0	15	14,0	0	0,0
Marche	232	214	92,2	18	7,8	0	0,0
Lazio	2.795	2.206	78,9	340	12,2	249	8,9
Centro	4.209	3.397	80,7	439	10,4	373	8,9
Abruzzo	610	560	91,8	50	8,2	0	0,0
Molise	0	0	-	0	-	0	-
Campania	1.911	1.781	93,2	105	5,5	25	1,3
Puglia	380	148	38,9	93	24,5	139	36,6
Basilicata	72	60	83,3	12	16,7	0	0,0
Calabria	13	13	100,0	0	0,0	0	0,0
Sicilia	1.378	1.349	97,9	29	2,1	0	0,0
Sardegna	439	431	98,2	8	1,8	0	0,0
Sud e isole	4.803	4.342	90,4	297	6,2	164	3,4
Totale	18.431	14.562	79,0	1.842	10,0	2.027	11,0

*Dati mancanti 23 centri – 2.027 pazienti

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

In generale, dei 29.901 cicli iniziati con la tecnica di inseminazione semplice, il 52,6% viene praticato in strutture pubbliche, e, sommando a questi i cicli iniziati in strutture convenzionate con il Sistema Sanitario Nazionale, si arriva al 62,2%. Il 37,8% dei cicli da inseminazione semplice viene svolto in centri privati ed è a carico interamente dei pazienti. Esiste un differenza particolarmente marcata tra quanto avviene nel Nord del paese, in cui circa un quarto dei cicli iniziati viene svolto in strutture private, e quanto avviene nelle regioni del Centro e del Sud, dove questa quota raggiunge il 50,5% ed il 56,9% rispettivamente. Addirittura in alcune regioni i cicli iniziati in strutture private, rappresentano quote decisamente considerevoli. E' il caso, tra le regioni più significative, in termini di mole di attività, del Lazio (67,4%), della Campania (76,8%) e della Sicilia (89,7%).

Tab.3.5: Numero cicli iniziati per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica

Regioni geografiche	Totale	Centri pubblici		Centri privati convenzionati		Centri privati	
	N	N	%	N	%	N	%
Piemonte	2.144	1.094	51,0	362	16,9	688	32,1
Valle d'Aosta	144	144	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	7.527	3.964	52,7	1.627	21,6	1.936	25,7
Liguria	1.054	922	87,5	0	0,0	132	12,5
Nord ovest	10.869	6.124	56,3	1.989	18,3	2.756	25,4
P.A. Bolzano	748	730	97,6	0	0,0	18	2,4
P.A. Trento	103	103	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	2.405	1.508	62,7	283	11,8	614	25,5
Friuli Venezia Giulia	643	608	94,6	23	3,6	12	1,9
Emilia Romagna	1.576	914	58,0	0	0,0	662	42,0
Nord est	5.475	3.863	70,6	306	5,6	1.306	23,9
Toscana	2.114	1.114	52,7	343	16,2	657	31,1
Umbria	216	216	100,0	0	0,0	0	0,0
Marche	490	486	99,2	0	0,0	4	0,8
Lazio	4.526	1.440	31,8	36	0,8	3.050	67,4
Centro	7.346	3.256	44,3	379	5,2	3.711	50,5
Abruzzo	610	535	87,7	0	0,0	75	12,3
Molise	0	0	-	0	-	0	-
Campania	2.276	528	23,2	0	0,0	1.748	76,8
Puglia	436	143	32,8	135	31,0	158	36,2
Basilicata	202	202	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	16	0	0,0	0	0,0	16	100,0
Sicilia	1.716	177	10,3	0	0,0	1.539	89,7
Sardegna	955	894	93,6	61	6,4	0	0,0
Sud e isole	6.211	2.479	39,9	196	3,2	3.536	56,9
Totale	29.901	15.722	52,6	2.870	9,6	11.309	37,8

Nei 106 centri di primo livello, che rappresentano il 38,4% dei centri coinvolti nell'indagine, sono state applicate tecniche di inseminazione semplice sul 26,1% delle 18.431 coppie trattate. Su queste, è stato iniziato il 29,1% dei cicli. Il 73,9% delle coppie, si è invece rivolto ad uno dei 170 centri di secondo e terzo livello, cioè in strutture in cui vengono applicate anche tecniche più complesse. In questi centri sono state iniziate il 70,9% delle procedure che prevedevano l'uso della tecnica di inseminazione semplice. Questi dati sono mostrati nella **Tabella 3.6**.

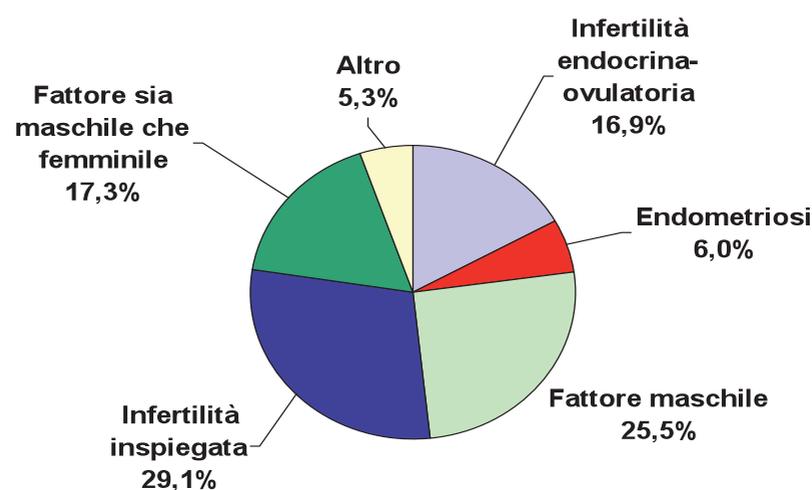
Tab.3.6: Numero centri, pazienti e cicli iniziati di inseminazione semplice secondo il livello del centro

livello del centro	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati (inclusi cicli sospesi)	
	N°	%	N°	%	N°	%
I livello	106	38,4	4.809	26,1	8.687	29,1
II e III livello	170	61,6	13.622	73,9	21.214	70,9
Totale	276	100,0	18.431	100,0	29.901	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.

Nel 25,5% dei casi si tratta di coppie in cui è presente un fattore maschile, se a queste si aggiungono le coppie in cui a questo tipo di problema è abbinato anche un fattore di tipo femminile, si arriva al 42,8% di coppie in cui la causa di infertilità è in tutto o in parte attribuibile ad una patologia del partner maschile. Nel 16,9% dei casi il principale fattore di infertilità della coppia è un'infertilità endocrina - ovulatoria, e per il 29,1% delle coppie l'infertilità rimane inspiegata.

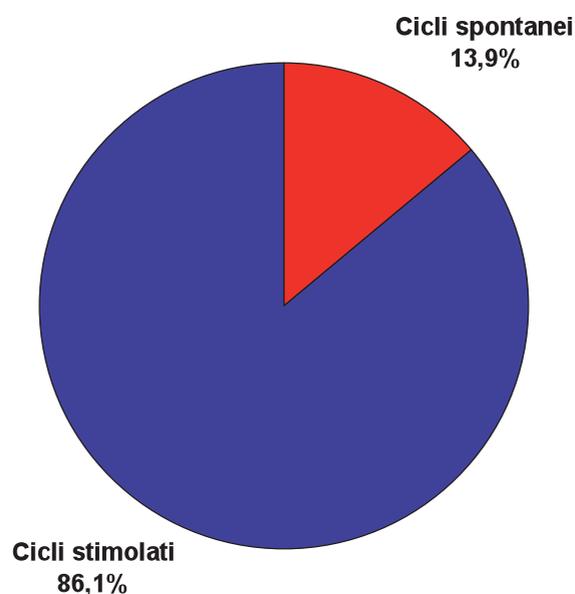
Figura 3.1: Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità all'inseminazione semplice



Un ciclo 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 13,9% del totale dei cicli iniziati. Nel restante 86,1% dei cicli si ricorre ad una stimolazione ovarica.

Figura 3.2: Cicli iniziati secondo il tipo di stimolazione



La **Tabella 3.7** mostra la distribuzione dei cicli secondo l'età delle pazienti espressa in classi.

E' importante notare che ben il 58,1% dei cicli di inseminazione semplice è effettuato su pazienti con età maggiore o uguale a 35 anni.

Tab. 3.7 Cicli iniziati per classi di età delle pazienti*

Classi di età	Cicli iniziati	
	N°	%
<= 29 anni	3.007	10,3
30-34 anni	9.193	31,5
35-39 anni	11.579	39,7
40-44 anni	4.961	17,0
40-42 anni	3.806	13,1
43 anni	710	2,4
44 anni	445	1,5
>45 anni	422	1,4
Totale	29.162	100,0

*Dati mancanti 13 centri - 739 cicli iniziati, non hanno

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

Complessivamente dei 29.901 cicli iniziati sono stati sospesi 3.067 cicli che corrispondono al 10,3% del totale.

Nella **Tabella 3.8** è rappresentata, in relazione all'età la distribuzione dei cicli iniziati, la quota dei cicli sospesi e quella delle inseminazioni effettivamente effettuate.

La quota di cicli sospesi è più elevata nella classe di pazienti più giovani, e nelle classi di pazienti più anziane. Un aumento più marcato di cicli sospesi si avverte nelle pazienti con età superiore ai 42 anni.

Tab. 3.8: Cicli iniziati, cicli sospesi e inseminazione per classi di età delle pazienti*

Classi di età	Cicli iniziati	Cicli sospesi		Inseminazioni	
		N°	%	N°	%
<= 29 anni	3.007	376	12,5	2.631	87,5
30-34 anni	9.193	871	9,5	8.322	90,5
35-39 anni	11.579	1.021	8,8	10.558	91,2
40-44 anni	4.961	658	13,3	4.303	86,7
40-42 anni	3.806	448	11,8	3.358	88,2
43 anni	710	120	16,9	590	83,1
44 anni	445	90	20,2	355	79,8
>45 anni	422	66	15,6	356	84,4
Totale	29.162	2.992	10,3	26.170	89,7

*Dati mancanti 13 centri - 739 cicli iniziati, non hanno compilato la suddivisione per classi di età

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

Il 4,2% dei cicli sospesi è motivato da una mancata risposta alla stimolazione, e il 3,7% per una risposta eccessiva alla stimolazione stessa.

Tab. 3.9: Totale dei cicli sospesi secondo il motivo della sospensione*

Motivo della sospensione	Cicli sospesi	
	N°	%
Mancata risposta	1.251	4,2
Risposta eccessiva	1.108	3,7
Volontà della coppia	217	0,7
Altro	491	1,6
Totale	3.067	10,3

*Dati mancanti 1 Centro con 6 cicli sospesi che non ha compilato il motivo della sospensione

Gravidanze

Il numero di gravidanze ottenute dai centri italiani, grazie alla tecnica di inseminazione semplice risulta pari a 3.203. Il 46,0% di queste, ovvero 1.473, sono state ottenute in centri pubblici, il 9,7% cioè 311 ottenute in centri privati convenzionati e il 44,3% del totale, cioè 1.419 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 gravidanza ottenute con la tecnica di inseminazione semplice, per tipo di servizio offerto, sia rispetto al numero di pazienti che al numero di cicli iniziati.

A livello nazionale, il rapporto tra gravidanze ottenute e pazienti trattati, risulta pari a 17,4%. Rispetto ai cicli iniziati, invece la percentuale di gravidanze che si ottiene è 10,7%.

In tutti e due i casi i risultati ottenuti dai centri privati appaiono migliori di quelli ottenuti dai centri pubblici, 19,6% contro 15,5% rispetto ai pazienti trattati e 12,5% contro 9,4% rispetto ai cicli iniziati.

Tab. 3.10: Percentuali di gravidanza rispetto a pazienti trattati e cicli iniziati per tipologia del servizio

Tipologia del servizio	Percentuali di gravidanza su numero di pazienti trattati	Percentuali di gravidanza su cicli iniziati
Pubblico	15,5	9,4
Privato convenzionato	18,5	10,8
Privato	19,6	12,5
Totale	17,4	10,7

Come già visto in precedenza 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 gravidanza sia su pazienti trattati che su cicli iniziati, distintamente per il livello dei centri in cui vengono eseguite le procedure.

I valori di queste percentuali di gravidanza sembrano mostrare una maggiore efficienza dei centri che applicano esclusivamente l'inseminazione semplice. Questa maggiore efficienza appare più evidente quando la percentuale di gravidanze viene calcolata rispetto ai pazienti trattati, piuttosto che quando viene calcolata rispetto ai cicli iniziati. Questo dato può voler significare che nei centri

di primo livello i pazienti sono stati, generalmente sottoposti ad un numero maggiore di cicli da inseminazione semplice, di quanto non sia avvenuto nei centri di secondo e terzo livello.

Tab. 3.11: Percentuali di gravidanza rispetto a pazienti trattati e cicli iniziati secondo il livello del centro

Livello del centro	Percentuali di gravidanza su numero di pazienti trattati	Percentuali di gravidanza su cicli iniziati
I livello	20,9	11,5
II e III livello	16,2	10,4
Totale	17,4	10,7

Una caratteristica decisiva, nella determinazione della probabilità di ottenere una gravidanza è data dall'età della paziente, come mostrato nella **Tabella 3.12**.

Le percentuali di gravidanza subiscono un decremento più o meno lineare con l'aumentare dell'età. In particolare dopo i 42 anni l'indicatore subisce un decremento superiore al 65%.

Tab. 3.12: Percentuali di gravidanza rispetto a cicli iniziati per classi di età per le pazienti
Dati Mancanti 1.553 cicli iniziati

Classi di Età	Numero Cicli Iniziati	Percentuali di gravidanza su cicli iniziati
<= 29 anni	2.932	16,5
30-34 anni	8.897	13,1
35-39 anni	11.291	9,6
40-44 anni	4.825	5,3
40-42 anni	3.689	6,3
43 anni	695	2,2
44 anni	441	2,0
>45 anni	403	2,0
Totale	28.348	10,6

La **Tabella 3.13** mostra la distribuzione delle gravidanze secondo il genere per classi di età delle pazienti. Sono state ottenute 254 gravidanze gemellari, pari all'8,3% del totale, 42 gravidanze trigemine (1,4%) e 6 gravidanze quaduple (0,2%).

Osservando la distribuzione per classi di età, si nota come il rischio di ottenere una gravidanza gemellare, appare maggiore tra le pazienti più giovani, e man mano che ci si sposta su classi di età più avanzate, questo rischio diminuisce.

In 12 centri, non è stato possibile recuperare il dato relativo al genere delle gravidanze, quindi questa informazione viene persa in 146 casi.

Tab. 3.13: Numero gravidanze singole, gemellari, trigemine e quaduple 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	421	85,9	59	12,0	7	1,4	3	0,6
30-34 anni	1.073	90,6	91	7,7	17	1,4	3	0,3
35-39 anni	993	89,7	97	8,8	17	1,5	0	0,0
40-44 anni	260	97,0	7	2,6	1	0,4	0	0,0
40-42 anni	234	96,7	7	2,9	1	0,4	0	0,0
43 anni	17	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
44 anni	9	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
>45 anni	8	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Totale	2.755	90,1	254	8,3	42	1,4	6	0,2

*Dati mancanti 12 Centri con 146 gravidanze che non hanno compilato la suddivisione per genere di gravidanza

Come rappresentato nella **Tabella 3.14**, nell'applicazioni delle tecniche di inseminazione semplice, si sono verificate 57 complicanze, che rappresentano lo 0,21% del totale delle inseminazioni effettuate.

Tab. 3.14: Complicanze secondo il loro motivo e percentuale sul totale delle inseminazioni*

Motivo Complicanze	Complicanze		% sul totale dell'inseminazioni
	N°	%	
Iperstimolazione ovarica severa	36	63,2	0,13
Morte materna	0	0,0	0,00
Altri motivi	21	36,8	0,08
Totale	57	100,0	0,21

* Dati mancanti 3 Centri che non hanno compilato il motivo delle complicanze

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 2.296.

Queste gravidanze sono state ottenute in 256 centri dei 276 partecipanti all'indagine. In 20 centri, infatti, non è stata ottenuta alcuna gravidanza.

Parti e Nati

Il numero di parti è pari a 1.764, che rappresenta il 76,8% delle gravidanze di cui si conosce l'esito.

La **Tabella 3.15** mostra la distribuzione dei parti secondo il genere.

Il numero di parti gemellari è pari a 195 (11,1%), se a questo si aggiungono i parti trigemini si arriva ad un totale di 222 parti, pari al 12,6% del totale.

Tab. 3.15 : Numero parti singoli, gemellari, trigemini e quadrupli in rapporto ai parti totali

N° parti	N° parti singoli		N° parti gemellari		N° parti trigemini		N° parti quadrupli	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1.764	1.542	87,4	195	11,1	27	1,5	0	0,0

Come si può osservare nella **Tabella 3.16** dai 1.764 parti sono nati 2.006 bambini di cui 1.999 nati vivi e 7 nati morti (0,3% del totale dei nati).

Il 52,1% dei nati è di sesso maschile, e il 47,9% di sesso femminile.

Si sono avuti, inoltre 9 nati vivi con malformazioni, dato corrispondente allo 0,5% del totale dei nati vivi su cui si è a conoscenza dell'informazione.

Tab. 3.16: Numero nati morti e numero nati vivi malformati, in rapporto ai nati

N° Nati	N° nati morti		N° nati vivi malformati*	
	N°	%	N°	%
2.006	7	0,3	9	0,5

* Dati mancanti: 105 nati vivi mancanti di informazione sulla malformazione alla nascita

I bambini nati vivi, con peso inferiore ai 2.500 grammi, sono stati 378, valore corrispondente al 20,3% dei nati vivi di cui si è a conoscenza dell'informazione relativa al peso alla nascita.

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. Infatti soltanto il 7,1% dei nati da gravidanze singole, ha un peso inferiore ai 2.500 grammi. Nelle gravidanze bigemine, questa incidenza aumenta sino al 59,0% e nelle gravidanze trigemine arriva all'88,0%. 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 le fonti del Ministero della Salute, era pari nel 2002 a 6,6%.

Tab. 3.17: Numero nati vivi sottopeso secondo il genere di parto

Genere di parto*	Numero di parti	Numero nati vivi	N° nati vivi sottopeso	
			N°	%
Parti singoli	1.439	1.439	102	7,1
Parti gemellari	178	356	210	59,0
Parti trigemini	25	75	66	88,0
Parti quadrupli	0	0	0	-
Totale	1.642	1.870	378	20,3

* Dati mancanti: 129 Nati vivi mancanti di informazione sul sottopeso alla nascita

Lo stesso discorso fatto per i nati sottopeso, può essere allargato ai bambini nati vivi pretermine.

L'incidenza di nati pretermine sul totale dei nati vivi, aumenta in relazione alla gemellarità, come mostrato nella **Tabella 3.18**.

Per i nati da parti singoli, infatti, l'incidenza dei nati pretermine è pari all'8,9%, per i nati da parti gemellari è pari al 52,9%, mentre per i parti trigemini questa incidenza arriva all'84,0%.

Tab. 3.18: Numero nati vivi pretermine secondo il genere di parto

Genere di parto*	Numero di parti	Numero nati vivi	N° nati vivi pretermine	
			N°	%
Parti singoli	1.437	1.437	128	8,9
Parti gemellari	175	350	185	52,9
Parti trigemini	25	75	63	84,0
Parti quadrupli	0	0	0	-
Totale	1.637	1.862	376	20,3

* Dati mancanti: 137 Nati vivi mancanti di informazione sul parto pretermine

Persi al Follow-up ed esiti negativi delle gravidanze

Nella raccolta dati riferita all'attività del 2005, un nodo cruciale era rappresentato dalla perdita di informazioni sugli esiti 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 notevolmente più contenuta. Questo è sicuramente un risultato importante nell'ottica del buon funzionamento del Registro e nella validità delle analisi condotte.

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 15,6% dei centri non fornisce alcuna informazione sugli esiti delle gravidanze. Si parla quindi di una perdita di informazioni pari al 100%. Nel rapporto 2005, questa percentuale di centri era pari al 42,7%, ed erano più della metà quelli che non riuscivano a contenere la perdita di informazione entro il 25% delle gravidanze ottenute, oggi tale quota è diminuita fino a raggiungere il 29,7%.

Sono 129, ovvero il 50,4%, i centri che forniscono informazioni sulla totalità delle gravidanze ottenute.

Tab. 3.19: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow up

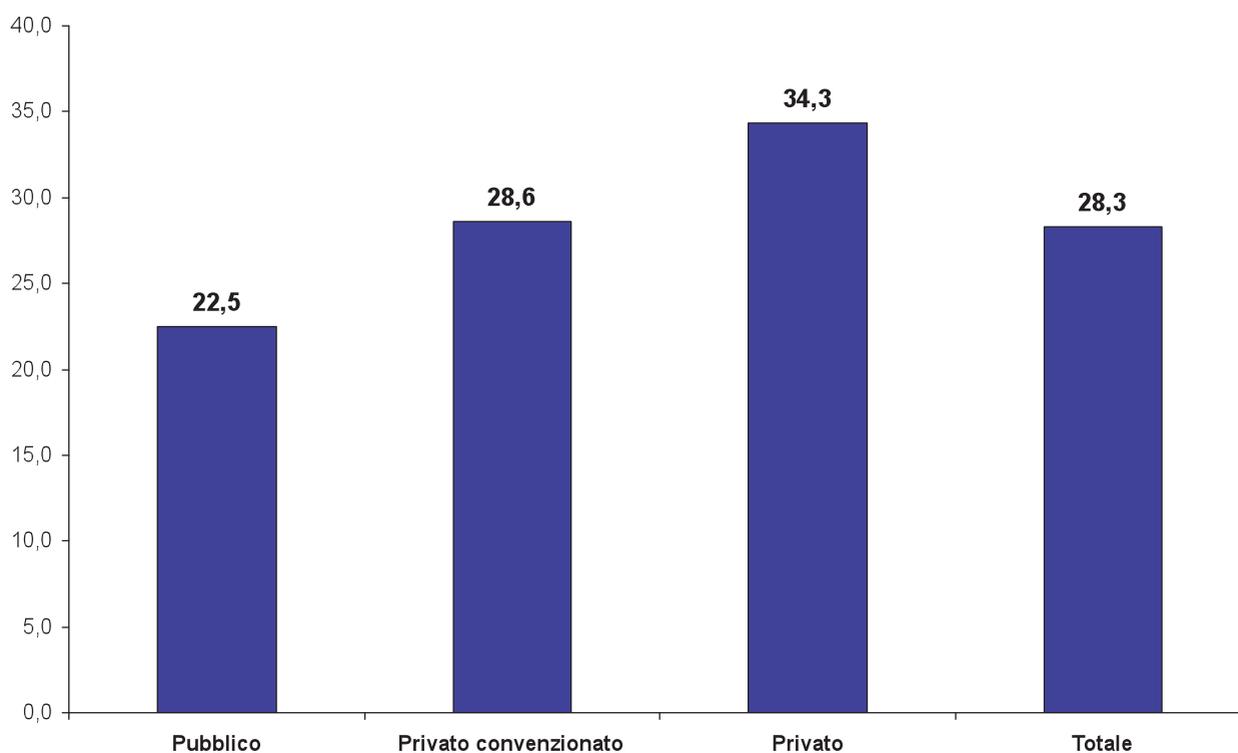
Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	40	15,6	15,6
> 75% e < 100%	3	1,2	16,8
> 50% e <= 75%	9	3,5	20,3
> 25% e >= 50%	24	9,4	29,7
> 10% e <= 25%	36	14,1	43,8
Fino al 10%	15	5,9	49,7
Nessuna gravidanza persa al follow-up	129	50,4	100,0
Totale	256	100,0	

Nella **Figura 3.3** è rappresentata la percentuale di gravidanze perse al follow-up dai centri secondo il tipo di servizio offerto.

Le gravidanze di cui non si conosce l'esito sono 907, e la quota sul totale di gravidanze ottenute è pari al 28,3%. Sembra esserci una maggiore perdita di informazioni nei centri privati piuttosto che in quelli pubblici, 34,3% contro 22,5%.

Nei dati riferiti al 2005 la perdita di informazioni era pari al 47,8% delle gravidanze ottenute, e la perdita di informazioni assumeva maggiore consistenza nei centri pubblici.

Figura 3.3 Percentuali di gravidanza perse al follow-up secondo la tipologia del servizio



Le gravidanze per cui è stato raccolto il follow-up ammontano a 2.296, cioè il 71,7% di quelle ottenute nel 2006. E' questo il totale delle gravidanze al quale faremo riferimento nella costruzione del denominatore, per il calcolo dei successivi indicatori.

Nella **Tabella 3.20**, sono indicati gli esiti negativi di gravidanze che si sono verificati. Si sono avuti 456 aborti spontanei, che costituiscono il 19,9% delle gravidanze di cui si conosce l'esito, 23 aborti terapeutici (1,0%), 6 morti intrauterine (0,3%) e 51 gravidanze ectopiche (2,2%).

Tab. 3.20: Esiti negativi di gravidanze 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	456	19,9	23	1,0	6	0,3	51	2,2	4	0,2

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

CAPITOLO 4

ATTIVITÀ DI SECONDO E TERZO LIVELLO
NELL'ANNO 2006

Adesione alla raccolta dati e accessibilità ai servizi

Alla raccolta dati relativa alle tecniche di secondo e terzo livello, hanno partecipato 184 centri su un totale di 202 iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle rispettive regioni. I 18 centri che non hanno inviato i dati hanno dichiarato di non aver svolto alcuna attività nel 2006. In 7 casi l'attività non è stata svolta per sopraggiunti problemi logistici, mentre nei restanti 11 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.

La **Tabella 4.1** mostra il numero di centri, divisi secondo il tipo di servizio offerto, che hanno inviato i dati al Registro Nazionale, il numero dei centri tenuto all'invio dei dati e il numero di quelli che ha dichiarato di non aver svolto attività durante tutto il 2006 per problemi di varia natura.

Tab. 4.1: Centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'attività di secondo e terzo livello per l'anno 2006 secondo il tipo di servizio

Tipo di servizio	Centri partecipanti all'indagine	Centri tenuti all'invio di dati	Centri che non hanno svolto attività nel 2006
Pubblico	71	79	8
Privato convenzionato	18	19	1
Privato	95	104	9
Totale	184	202	18

Anche nel caso dell'applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello, ci è sembrato opportuno stratificare i centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati nell'arco del periodo temporale preso in considerazione. Sono state considerate soltanto le coppie di pazienti su cui sono state effettuate procedure di procreazione assistita con tecniche a fresco (che non utilizzavano quindi né embrioni né oociti crioconservati). In qualche modo questa distribuzione, raffigurata in **Tabella 4.2** offre la misura dell'attività svolta dai centri.

Tab. 4.2: Distribuzione dei centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati nell'anno 2006

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente	18	8,9	8,9
Tra 1 e 20 pazienti	25	12,4	21,3
Tra 21 e 50 pazienti	24	11,9	33,2
Tra 51 e 100 pazienti	43	21,3	54,5
Tra 101 e 200 pazienti	39	19,3	73,8
Tra 201 e 500 pazienti	40	19,8	93,6
Più di 500 pazienti	13	6,4	100,0
Totale	202	100,0	-

In 43 centri sono state trattate, con l'applicazione di tecniche a fresco, non più di 20 coppie di pazienti. Questa percentuale, sul totale dei centri partecipanti all'indagine, risulta pari al 21,3%. Se si prendono in considerazione i centri in cui il numero di pazienti trattate non ha superato le 50 coppie, la percentuale sale sino al 33,2%. Soltanto nel 45,5% dei centri sono state applicate tecniche a fresco su un numero di coppie di pazienti superiore a 100.

Nelle analisi successive verranno esclusi i 18 centri con zero pazienti. L'analisi dei dati sarà, quindi, svolta su un universo di 184 centri.

Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello

Centri, pazienti, cicli effettuati e prelievi eseguiti

I 184 centri di cui sono stati raccolti i dati sull'attività di secondo e terzo livello svolta nell'anno 2006, sono raggruppati secondo la regione e l'area geografica di appartenenza, nella **Tabella 4.3** dove è anche riportato il numero di coppie di pazienti trattate e il numero di cicli iniziati con l'applicazione di tecniche a fresco. In generale sono state trattate nell'arco del 2006 30.274 coppie su cui sono stati iniziati 36.912 cicli con tecniche a fresco di fecondazione assistita.

Esiste una prevalenza di centri nel meridione, in cui ha svolto attività il 35,9% del totale dei centri. Le regioni più rappresentate sono la Lombardia, il Veneto, il Lazio, la Campania e la Sicilia. Per ciò che concerne il numero di pazienti, le regioni in cui vengono trattate un numero maggiore di coppie sono anche quelle con più alta popolazione residente. Questo spiega anche la grande eterogeneità che esiste tra le regioni italiane. Nella regione Lombardia sono state applicate tecniche sul 20,4% delle coppie di pazienti trattate nel paese. Sempre nella regione Lombardia sono stati iniziati 8.268 cicli di tecniche a fresco, che rappresentano il 22,4% delle procedure applicate in Italia nel 2006. Il 12,2% nel Lazio e il 10,3% in Emilia Romagna e in Campania.

Tab. 4.3: Numero centri, pazienti e cicli iniziati con tecniche a fresco per regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Numero Centri		Numero pazienti		Numero Cicli Iniziati	
	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	11	6,0	1.817	6,0	2.044	5,5
Valle d'Aosta	1	0,5	56	0,2	84	0,2
Lombardia	23	12,5	6.161	20,4	8.268	22,4
Liguria	3	1,6	482	1,6	516	1,4
Nord ovest	38	20,7	8.516	28,1	10.912	29,6
P.A. Bolzano	3	1,6	534	1,8	799	2,2
P.A. Trento	2	1,1	80	0,3	106	0,3
Veneto	21	11,4	2.250	7,4	2.553	6,9
Friuli Venezia Giulia	4	2,2	745	2,5	944	2,6
Emilia Romagna	10	5,4	3.335	11,0	3.807	10,3
Nord est	40	21,7	6.944	22,9	8.209	22,2
Toscana	11	6,0	2.101	6,9	2.575	7,0
Umbria	1	0,5	110	0,4	155	0,4
Marche	2	1,1	167	0,6	198	0,5
Lazio	26	14,1	3.553	11,7	4.500	12,2
Centro	40	21,7	5.931	19,6	7.428	20,1
Abruzzo	3	1,6	556	1,8	569	1,5
Molise	1	0,5	104	0,3	147	0,4
Campania	21	11,4	3.336	11,0	3.798	10,3
Puglia	8	4,3	1.502	5,0	1.963	5,3
Basilicata	1	0,5	86	0,3	119	0,3
Calabria	3	1,6	23	0,1	23	0,1
Sicilia	24	13,0	2.563	8,5	2.763	7,5
Sardegna	5	2,7	713	2,4	981	2,7
Sud e isole	66	35,9	8.883	29,3	10.363	28,1
Totale	184	100,0	30.274	100,0	36.912	100,0

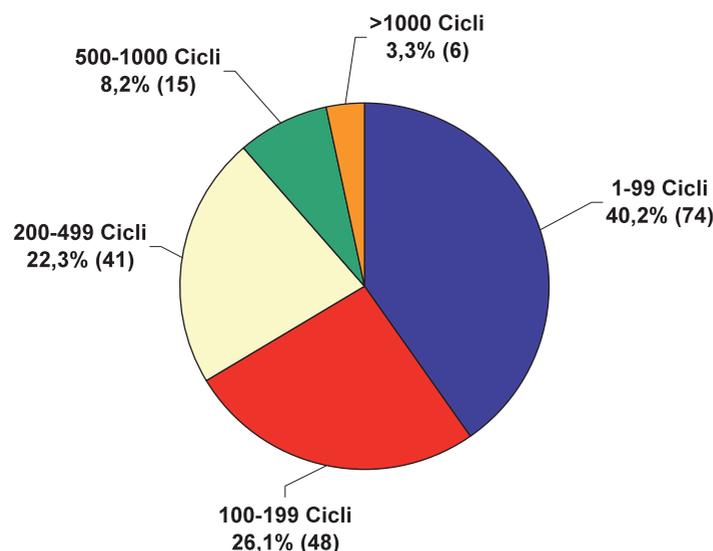
La **Tabella 4.4** riporta la distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli iniziati secondo la tipologia del servizio offerto. Il 51,6% dei centri offre un servizio di tipo privato, solo il 39,0% delle pazienti però, è trattato in questi centri, su cui sono iniziati il 39,5% del totale delle procedure eseguite nel 2006. Nei 71 centri pubblici, che rappresentano il 38,6% del totale, sono attivate procedure sul 42,5% delle coppie di pazienti trattate. I cicli iniziati nei centri pubblici sono pari a 15.004, ovvero il 40,6% delle procedure iniziate nel 2006. Se a queste si aggiungono anche i cicli a fresco iniziati nei centri privati convenzionati si arriva al 60,4% del totale. Rispetto alla rilevazione del 2005, si è registrato un aumento di 2 punti percentuali, dei cicli iniziati presso centri privati.

Tab. 4.4: Numero centri, pazienti e cicli iniziati con tecniche a fresco per tipo di servizio

Tipologia del servizio	Numero Centri		Numero pazienti		Numero Cicli Iniziati	
	N°	%	N°	%	N°	%
Pubblico	71	38,6	12.859	42,5	15.004	40,6
Privato convenzionato	18	9,8	5.594	18,5	7.315	19,8
Privato	95	51,6	11.821	39,0	14.593	39,5
Totale	184	100,0	30.274	100,0	36.912	100,0

Per avere una maggiore comparabilità dei dati del Registro Nazionale, con quelli del Registro Europeo (European IVF Monitoring, EIM), è stata utilizzata una classificazione dei centri per dimensione. Tale classificazione si basa sul numero di cicli, sia a fresco che da scongelamento, iniziati in un anno, e rappresenta il carico di lavoro sostenuto, ed è rappresentata nella **Figura 4.1**. Il 40,2% dei centri ha iniziato meno di 100 procedure, se a questi aggiungiamo i centri che non hanno superato i duecento cicli si arriva al 66,3%, cioè più dei due terzi. Soltanto 6 centri effettuano più di 1.000 procedure a fresco in un anno. Nelle analisi che seguiranno, questa classificazione verrà usata per un'ulteriore stratificazione dei centri.

Fig. 4.1: Distribuzione dei centri secondo la dimensione



Come mostrato in **Tabella 4.5**, i sei centri di dimensione più grande, hanno effettuato complessivamente 6.710 cicli a fresco, ovvero più del doppio di quelli effettuati dai 74 centri che svolgono meno di 100 cicli in un anno. Il 32,6% delle coppie si è rivolta ai centri che iniziano un numero di procedure comprese tra 200 e 500. Se invece prendiamo in considerazione il sottoinsieme di centri che effettuano tra i 200 e i 1.000 cicli, i pazienti che si rivolgono a questi centri sono pari al 56,6%.

Tab. 4.5: Numero centri, pazienti e cicli iniziati con tecniche a fresco per dimensione del centro

Dimensione dei Centri	Numero centri			Numero pazienti			Numero cicli iniziati		
	N°	%	% cumulata	N°	%	% cumulata	N°	%	% cumulata
1-99 Cicli	74	40,2	40,2	2.792	9,2	9,2	3.149	8,5	8,5
100-199 Cicli	48	26,1	66,3	5.459	18,0	27,3	6.456	17,5	26,0
200-499 Cicli	41	22,3	88,6	9.875	32,6	59,9	11.802	32,0	58,0
500-1000 Cicli	15	8,2	96,7	7.279	24,0	83,9	8.795	23,8	81,8
>1000 Cicli	6	3,3	100,0	4.869	16,1	100,0	6.710	18,2	100,0
Totale	184	100,0	-	30.274	100,0	-	36.912	100,0	-

Come già visto nell'analisi riguardante l'inseminazione semplice, nell'ultima raccolta dati del Registro è stata inserita l'informazione riguardante la residenza dei pazienti per poter analizzare il fenomeno della "Migrazione" interregionale delle coppie. Si è quindi deciso di chiedere, ad ogni centro, il numero di pazienti residenti in regione e il numero di quelli residenti fuori regione.

In generale, come visibile in **Tabella 4.6**, dei 30.274 pazienti trattati con tecniche a fresco, 4.555, cioè il 15,0%, provenivano da fuori regione.

Purtroppo questo dato è esposto alla distorsione dovuto alla elevata quota di pazienti per cui questa informazione è mancante. Nel 23,8% dei casi, infatti, l'informazione sulla residenza dei pazienti è assente. Scendendo nel dettaglio delle regioni, si può cercare di capire, quale di esse svolge un ruolo ricettivo primario.

Tra le regioni più rappresentate, in termini di coppie di pazienti trattate, quelle a più alta ricettività risultano l'Emilia Romagna (26,3% di pazienti provenienti da altre regioni), la Toscana (24,3%). Il Lazio (18,3%). Queste considerazioni vengono limitate dalla percentuale di dati mancanti. E' infatti il caso di alcune regioni che ci si aspettava ad alta ricettività, come la Lombardia, dove l'informazione sulla residenza delle pazienti, manca nel 42,3% dei casi, dell'Emilia Romagna stessa (39,1% di dati mancanti), del Lazio (29,1%) della Campania (23,8%) e della Puglia (25,6%).

Il problema che si è verificato è che alcuni tra i centri più grandi, ovvero quelli che ci si aspetta a maggiore ricettività, non hanno fornito l'informazione riguardante la residenza dei pazienti. Nell'86,7% dei pazienti che si sono rivolti a questo tipo di centri, infatti, l'informazione sulla residenza risulta mancante.

Questo bias, compromette, ovviamente anche le valutazioni fatte in precedenza rispetto alla regione e l'area geografica, in quanto un centro di grandi dimensioni che non fornisce questo tipo di informazioni, può far variare in maniera considerevole la proporzione tra pazienti residenti in regione e pazienti residenti fuori regione

Tab. 4.6: Numero pazienti trattati per residenza secondo la regione e l'area geografica*

Regioni ed aree geografiche	Totale pazienti	Pazienti residenti in regione		Pazienti residenti in altre regioni		Pazienti su cui manca l'informazione	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	1.817	1.398	76,9	173	9,5	246	13,5
Valle d'Aosta	56	41	73,2	15	26,8	0	0,0
Lombardia	6.161	2.962	48,1	593	9,6	2.606	42,3
Liguria	482	453	94,0	29	6,0	0	0,0
Nord ovest	8.516	4.854	57,0	810	9,5	2.852	33,5
P.A. Bolzano	534	301	56,4	233	43,6	0	0,0
P.A. Trento	80	69	86,3	11	13,8	0	0,0
Veneto	2.250	1.503	66,8	425	18,9	322	14,3
Friuli Venezia Giulia	745	259	34,8	181	24,3	305	40,9
Emilia Romagna	3.335	1.155	34,6	876	26,3	1.304	39,1
Nord est	6.944	3.287	47,3	1.726	24,9	1.931	27,8
Toscana	2.101	1.371	65,3	511	24,3	219	10,4
Umbria	110	69	62,7	41	37,3	0	0,0
Marche	167	156	93,4	11	6,6	0	0,0
Lazio	3.553	1.871	52,7	649	18,3	1.033	29,1
Centro	5.931	3.467	58,5	1.212	20,4	1.252	21,1
Abruzzo	556	459	82,6	97	17,4	0	0,0
Molise	104	76	73,1	28	26,9	0	0,0
Campania	3.336	2.275	68,2	266	8,0	795	23,8
Puglia	1.502	884	58,9	234	15,6	384	25,6
Basilicata	86	63	73,3	23	26,7	0	0,0
Calabria	23	23	100,0	0	0,0	0	0,0
Sicilia	2.563	2.422	94,5	141	5,5	0	0,0
Sardegna	713	695	97,5	18	2,5	0	0,0
Sud e isole	8.883	6.897	77,6	807	9,1	1.179	13,3
Totale	30.274	18.505	61,1	4.555	15,0	7.214	23,8

*Dati mancanti 6 centri e 7.214 pazienti

La **Tabella 4.7** mostra i dati relativi ai cicli iniziati per Regioni ed aree geografiche, stratificando i centri per il tipo di servizio offerto.

Sono espressi in percentuale l'incidenza dei cicli svolti in centri pubblici, privati convenzionati o in centri privati, sul totale dei cicli iniziati.

In Italia il 40,6% dei cicli viene eseguito in centri pubblici, a cui si aggiunge il 19,8% eseguito in centri privati e convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale. Il restante 39,5% dei cicli viene effettuato in centri privati.

Tab. 4.7: Numero cicli iniziati per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica

Regioni ed aree geografiche	Numero cicli iniziati	Centri pubblici		Centri privati convenzionati		Centri privati	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	2.044	683	33,4	669	32,7	692	33,9
Valle d'Aosta	84	84	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	8.268	3.340	40,4	3.353	40,6	1.575	19,0
Liguria	516	454	88,0	0	0,0	62	12,0
Nord ovest	10.912	4.561	41,8	4.022	36,9	2.329	21,3
P.A. Bolzano	799	696	87,1	0	0,0	103	12,9
P.A. Trento	106	89	84,0	0	0,0	17	16,0
Veneto	2.553	1.228	48,1	642	25,1	683	26,8
Friuli Venezia Giulia	944	640	67,8	265	28,1	39	4,1
Emilia Romagna	3.807	2.493	65,5	0	0,0	1.314	34,5
Nord est	8.209	5.146	62,7	907	11,0	2.156	26,3
Toscana	2.575	1.253	48,7	1.200	46,6	122	4,7
Umbria	155	155	100,0	0	0,0	0	0,0
Marche	198	151	76,3	0	0,0	47	23,7
Lazio	4.500	770	17,1	0	0,0	3.730	82,9
Centro	7.428	2.329	31,4	1.200	16,2	3.899	52,5
Abruzzo	569	286	50,3	0	0,0	283	49,7
Molise	147	147	-	0	-	0	0,0
Campania	3.798	991	26,1	0	0,0	2.807	73,9
Puglia	1.963	399	20,3	899	45,8	665	33,9
Basilicata	119	119	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	23	0	0,0	0	0,0	23	100,0
Sicilia	2.763	332	12,0	0	0,0	2.431	88,0
Sardegna	981	694	70,7	287	29,3	0	0,0
Sud e isole	10.363	2.968	28,6	1.186	11,4	6.209	59,9
Totale	36.912	15.004	40,6	7.315	19,8	14.593	39,5

Se si prende in considerazione la distribuzione per regione ed aree geografiche, si osserva come nel Nord del paese la quota di cicli iniziati in centri privati è decisamente minore di quella delle regioni del Centro e del Sud. In particolare in alcune regioni le procedure iniziate in centri privati, assumono una quota decisamente elevata, è il caso del Lazio in cui nei centri privati le procedure iniziate risultano l'82,9% del totale. E' anche il caso della Sicilia (88,0%) e della Campania (73,9%). Di contro in alcune regioni del Nord i cicli iniziati in centri pubblici, rappresentano ampiamente la maggioranza, è ciò che avviene in Lombardia, in Liguria e in Emilia Romagna.

La distribuzione dei pazienti secondo il principale fattore di indicazione alla PMA, è rappresentata nella **Figura 1.14** del **Capitolo 1** del rapporto.

Il 34,9% delle coppie trattate con tecniche a fresco presenta un problema di tipo maschile. Se a queste si somma il 15,6% di coppie con un problema sia di tipo maschile che femminile, possiamo affermare che più della metà delle coppie è affetta da un'infertilità maschile. Il 13,1% delle coppie presenta una infertilità non spiegata e il 5,8% un fattore multiplo femminile.

Nella **Tabella 4.8** viene rappresentata la distribuzione dei cicli iniziati secondo il tipo di tecnica applicata e il tipo di servizio offerto.

Il 76,4% dei cicli a fresco, viene effettuato applicando la tecnica ICSI, mentre il 23,5% con l'applicazione della tecnica FIVET. Soltanto in 46 procedure, corrispondenti allo 0,1% del totale delle tecniche applicate, viene usata la tecnica GIFT.

La tendenza al maggior impiego della tecnica ICSI, appare ancora più evidente prendendo in considerazione i soli centri privati, in cui l'incidenza sul totale delle tecniche a fresco applicate, risulta pari all'82,6%.

Tab. 4.8: Cicli Iniziati secondo le tecniche a fresco per tipo di servizio

Tipologia del servizio	Numero Cicli Iniziati	GIFT		FIVET		ICSI	
		N°	%	N°	%	N°	%
Pubblico	15.004	9	0,1	4.253	28,3	10.742	71,6
Privato convenzionato	7.315	0	0,0	1.928	26,4	5.387	73,6
Privato	14.593	37	0,3	2.499	17,1	12.057	82,6
Totale	36.912	46	0,1	8.680	23,5	28.186	76,4

Nella **Tabella 4.9** è indicato il numero di cicli iniziati secondo l'età delle pazienti espressa in classi.

Il 66,5% dei cicli iniziati è stato effettuato su pazienti con età compresa tra i 30 e i 39 anni, ed il 62,1% su pazienti con età superiore ai 34 anni.

In Italia le pazienti arrivano in età piuttosto avanzata ad una diagnosi di infertilità. L'età della paziente e le probabilità di ottenere una gravidanza grazie ad un trattamento di procreazione assistita, sono strettamente collegate, ed inversamente proporzionali. Inoltre il 24,0% dei cicli, quindi quasi uno su quattro, è stato effettuato su pazienti con età maggiore o uguale ai 40 anni, mentre nel 2005 questo dato era pari al 20,7%. E' stata anche calcolata la media dell'età delle due popolazioni, e nel 2005 questo valore era pari a 35,4, mentre nel 2006, l'età media aumenta, anche

se di poco, arrivando a 35,6. Questa tendenza indica che l'età delle pazienti che si rivolgono alla procreazione assistita, che in Italia, come detto è già elevata, continua ad aumentare.

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. 4.9: Cicli Iniziati per classi di età delle pazienti*

Classi di età	Cicli iniziati	
	N°	%
<=29 anni	3.399	9,8
30-34 anni	9.808	28,2
35-39 anni	13.329	38,3
40-44 anni	7.720	22,2
40-42 anni	5.978	17,2
43 anni	1.112	3,2
44 anni	630	1,8
>=45 anni	568	1,6
Totale	34.824	100,0

*Dati mancanti 7 centri - 2.088 cicli iniziati

Dei 36.912 cicli iniziati, soltanto 32.860 arrivano alla fase del prelievo. Sono 4.052 i cicli che vengono sospesi, e che corrispondono all'11,0% del totale.

In 2.635 casi si parla di sospensione per mancata risposta alla stimolazione, pari al 7,1% dei cicli iniziati, mentre 885 cicli vengono sospesi per un'eccessiva risposta alla stimolazione ovarica, e rappresentano il 2,4% dei cicli iniziati.

Nella **Tabella 4.10** è riportata la distribuzione dei cicli sospesi e di quelli arrivati al prelievo, secondo l'età delle pazienti in classi.

L'aumento dei cicli sospesi prima del prelievo ovocitario è progressivo al crescere dell'età della paziente.

Tab.4.10: Cicli Iniziati, cicli sospesi e prelievi per classi di età delle pazienti*

Classi di età	Cicli iniziati	Cicli sospesi		Prelievi	
		N°	%	N°	%
<=29 anni	3.399	320	9,4	3.079	90,6
30-34 anni	9.808	877	8,9	8.931	91,1
35-39 anni	13.329	1.332	10,0	11.997	90,0
40-44 anni	7.720	1.138	14,7	6.582	85,3
40-42 anni	5.978	772	12,9	5.206	87,1
43 anni	1.112	216	19,4	896	80,6
44 anni	630	150	23,8	480	76,2
>=45 anni	568	142	25,0	426	75,0
Totale	34.824	3.809	10,9	31.015	89,1

*Dati mancanti 7 Centri - 2.088 cicli iniziati

Il numero di prelievi ovocitari effettuati, si ottiene sottraendo dal numero di cicli iniziati, il numero di cicli sospesi. Come rappresentato nella **Tabella 4.11**, nel 2006, il totale dei prelievi di ovociti è pari a 32.860. Alcuni cicli però, vengono interrotti tra la fase del prelievo e quella del trasferimento embrionario. Solo 86,3% dei cicli in cui è stato effettuato un prelievo ha poi prodotto un trasferimento, infatti ben 4.506 cicli sono stati interrotti. La quota delle interruzioni rappresenta quindi il 13,7% dei prelievi ovocitari.

In questa tabella viene anche rappresentata la quota percentuale di cicli interrotti sui prelievi effettuati secondo la tecnica applicata.

La percentuale di cicli interrotti è leggermente più elevata nella tecnica FIVET piuttosto che nella tecnica ICSI.

Tab. 4.11: Prelievi e cicli interrotti secondo le tecniche a fresco utilizzate

Tecnica utilizzata	Prelievi		Cicli interrotti	
	N°	%	N°	%
FIVET	7.429	22,6	1.108	14,9
ICSI	25.392	77,3	3.398	13,4
GIFT	39	0,1	-	-
Totale	32.860	100,0	4.506	13,7

Nella **Tabella 4.12** è rappresentata la distribuzione di cicli interrotti secondo il motivo dell'interruzione. Il 5,9% dei prelievi effettuati, viene interrotto, per mancata fertilizzazione, mentre il 4,2% dei prelievi è stato interrotto perché non è stato prelevato nessun ovocita.

Inoltre c'è da sottolineare che in 265 casi in cui si è verificata una condizione di rischio per la sindrome da iperstimolazione ovarica severa e in 29 casi in cui la paziente per motivi di diversa natura non era disponibile al momento del trasferimento, gli embriologi si sono trovati nella condizione di dover congelare gli embrioni prodotti.

Tab. 4.12: Motivi di interruzioni tra il prelievo e il trasferimento

Motivo Interruzione	Numero Interruzioni	
	N°	%
Nessun ovocita prelevato	1.366	4,2
Totalità degli ovociti immaturi	383	1,2
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	192	0,6
Mancata fertilizzazione	1.945	5,9
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS	265	0,8
Paziente non disponibile	29	0,1
Altro	326	1,0
Totale	4.506	13,7

Nella **Tabella 4.13**, sono visualizzati, il numero totale di ovociti prelevati da tutti i centri coinvolti nella raccolta dati, il numero di ovociti inseminati e il numero di quelli congelati e scartati.

Nei 32.860 prelievi sono stati raccolti 223.359 ovociti, che rappresentano una media di 6,8 ovociti prelevati ogni prelievo effettuato. Di questi soltanto il 38,8% sono stati inseminati. Il 12,9% ha subito un processo di crioconservazione, mentre ben 107.832 ovociti, pari al 48,3%, sono stati scartati.

Inoltre, in ben 80 centri, cioè il 43,5% di quelli partecipanti alla raccolta dati, non ha effettuato alcun ciclo con crioconservazione di ovociti. Se a questi sommiamo i centri che hanno effettuato non più di 10 cicli in cui sia stato effettuato congelamento di ovociti, la percentuale sale al 65,2%.

In effetti la tecnica di crioconservazione degli ovociti è sistematicamente utilizzata soltanto da un numero ristretto di centri, che hanno una consolidata esperienza e che hanno sperimentato protocolli di crioconservazione efficaci.

Tab. 4.13: Numero ovociti prelevati, inseminati, congelati e scartati

Ovociti prelevati	Ovociti inseminati		Ovociti congelati		Ovociti scartati	
	N°	% su prelevati	N°	% su prelevati	N°	% su prelevati
223.359	86.743	38,8	28.784	12,9	107.832	48,3

Se si osserva, invece la **Tabella 4.14**, in cui è rappresentata la distribuzione degli ovociti prelevati, inseminati, congelati e scartati, secondo la regione e l'area geografica, appare evidente come l'applicazione della tecnica di crioconservazione di ovociti abbia carattere di regionalità. Nel Nord, e in particolare in Emilia Romagna, si hanno le quote più consistenti di Ovociti congelati, rispetto al totale degli ovociti prelevati.

Tab. 4.14: Numero ovociti prelevati, inseminati, congelati e scartati per regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Ovociti prelevati		Percentuale ovociti inseminati	Percentuale ovociti congelati	Percentuale ovociti scartati
	N°	%			
Piemonte	12.659	5,7	47,3	14,3	38,4
Valle d'Aosta	685	0,3	29,3	9,9	60,7
Lombardia	49.000	21,9	38,6	15,0	46,3
Liguria	3.130	1,4	39,3	7,8	52,9
Nord ovest	65.474	29,3	40,2	14,5	45,3
P.A. Bolzano	5.216	2,3	34,1	0,0	65,9
P.A. Trento	640	0,3	38,4	14,5	47,0
Veneto	16.720	7,5	36,1	15,5	48,4
Friuli Venezia Giulia	7.566	3,4	31,2	11,2	57,7
Emilia Romagna	23.138	10,4	37,9	31,1	31,0
Nord est	53.280	23,9	36,0	20,1	43,9
Toscana	16.028	7,2	38,4	5,2	56,5
Umbria	641	0,3	46,5	13,9	39,6
Marche	1.000	0,4	44,6	29,1	26,3
Lazio	20.123	9,0	44,4	12,8	42,8
Centro	37.792	16,9	41,9	10,0	48,1
Abruzzo	3.226	1,4	42,9	11,9	45,2
Molise	1.052	0,5	31,2	0,0	68,8
Campania	26.565	11,9	38,1	7,6	54,3
Puglia	14.682	6,6	31,3	2,3	66,4
Basilicata	565	0,3	45,3	22,7	32,0
Calabria	119	0,1	49,6	0,0	50,4
Sicilia	15.640	7,0	40,3	8,9	50,8
Sardegna	4.964	2,2	46,9	10,6	42,5
Sud e isole	66.813	29,9	38,0	7,2	54,8
Totale	223.359	100,0	38,8	12,9	48,3

Cicli iniziati da tecniche di scongelamento

Nel 2006 sono state effettuati 3.882 cicli che prevedevano lo scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**) od ovociti (Frozen Oocytes, **FO**), precedentemente crioconservati. Queste procedure sono state eseguite su 3.501 coppie di pazienti

Nel caso di scongelamento di embrioni, si parla di cicli in cui la crioconservazione era avvenuta prima dell'entrata in vigore della Legge 40/2004 oppure di cicli in cui il congelamento è previsto dalla legge stessa.

Come si osserva nella **Tabella 4.15**, il 76,7% dei cicli iniziati da scongelamento, prevedeva uno scongelamento di ovociti. Nel 17,0% dei casi ci si riferisce a scongelamento di embrioni ottenuti grazie all'applicazione della tecnica ICSI, e nel 6,4% a scongelamento di embrioni ottenuti con la tecnica FIVET.

Tab. 4.15: Numero cicli iniziati con scongelamento di embrioni e di ovociti

Totale cicli iniziati con scongelamento	Percentuale cicli iniziati con scongelamento embrioni (FER)				Percentuale cicli iniziati con scongelamento ovociti (FO)	
	FER-FIVET		FER-ICSI		N°	%
	N°	%	N°	%		
3.882	247	6,4	658	17,0	2.977	76,7

Nella **Tabella 4.16** è indicato il numero di centri che effettua cicli di scongelamento. Soltanto 81, centri pari al 44,0% di quelli partecipanti all'indagine, hanno effettuato cicli di scongelamento di embrioni. I centri che hanno effettuato cicli di scongelamento ovociti sono 98, pari al 53,3%. Mentre i centri che non hanno effettuato nessun ciclo di scongelamento sono pari a 67 e rappresentano il 36,4% dei centri attivi nel 2006. Questi centri hanno quindi effettuato soltanto tecniche definite a fresco.

Tab.4.16: Numero di centri che hanno effettuato cicli di scongelamento di ovociti o di embrioni

FER		FO		Totale	
N°	% sul totale dei centri	N°	% sul totale dei centri	N°	% sul totale dei centri
81	44,0	98	53,3	117	63,6

Nelle **Tabelle 4.17 e 4.18**, è rappresentato l'esito degli scongelamenti di embrioni ed ovociti, in termini di sopravvivenza. Dei 2.378 embrioni scongelati il 75,5% viene trasferito, mentre il restante 24,5% non sopravvive alla procedura di scongelamento.

Tab. 4.17: Numero embrioni scongelati, trasferiti e non sopravvissuti

Embrioni scongelati	Embrioni trasferiti		Embrioni non sopravvissuti	
	N°	%	N°	%
2.378	1.796	75,5	582	24,5

Gli ovociti scongelati nel 2006 sono pari a 15.338. Il 49,7% di essi è stato inseminato dopo lo scongelamento, mentre il 50,3% è risultato degenerato.

Tab. 4.18: Numero ovociti scongelati, inseminati e degenerati

Ovociti scongelati	Ovociti inseminati		Ovociti degenerati	
	N°	%	N°	%
15.338	7.622	49,7	7.716	50,3

Trasferimenti

Alla fase del trasferimento sono giunti 31.535 cicli.

Nella **Tabella 4.19** è rappresentata la distribuzione dei trasferimenti secondo la tecnica applicata. Il 20,0% dei trasferimenti è stato effettuato utilizzando embrioni ottenuti con la tecnica FIVET, il 69,7% con la tecnica ICSI, il 2,7% con la tecnica FER e il 7,5% con la tecnica FO.

Tab. 4.19: Numero di trasferimenti per tecnica (FIVET, ICSI, FER e ovociti crioconservati)

Totale trasferimenti	FIVET		ICSI		FER		FO	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
31.535	6.321	20,0	21.994	69,7	854	2,7	2.366	7,5

La **Tabella 4.20** va a confermare quanto sostenuto precedentemente, il 21,8% dei trasferimenti effettuati nella regione Emilia Romagna, è stato effettuato grazie ad embrioni ottenuti con la tecnica di scongelamento di ovociti. Inoltre da questa tabella si può notare la diversità di applicazione delle tecniche nelle varie Regioni.

Tab. 4.20: Numero di trasferimenti per tecnica (FIVET, ICSI, FER ed ovociti crioconservati) 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	1.804	5,7	34,6	56,0	3,4	5,9
Valle d'Aosta	74	0,2	9,5	90,5	0,0	0,0
Lombardia	6.824	21,6	18,2	70,4	2,1	9,3
Liguria	455	1,4	7,3	87,0	0,2	5,5
Nord ovest	9.157	29,0	20,8	68,6	2,2	8,4
P.A. Bolzano	654	2,1	19,4	79,4	1,2	0,0
P.A. Trento	100	0,3	17,0	71,0	0,0	12,0
Veneto	2.273	7,2	26,2	62,5	3,5	7,8
Friuli Venezia Giulia	862	2,7	28,5	63,5	2,0	6,0
Emilia Romagna	3.962	12,6	23,7	49,7	4,9	21,8
Nord est	7.851	24,9	24,5	57,6	3,8	14,1
Toscana	2.057	6,5	21,7	75,4	1,8	1,0
Umbria	127	0,4	0,0	96,1	3,1	0,8
Marche	194	0,6	14,4	67,5	3,1	14,9
Lazio	3.421	10,8	11,6	78,3	4,2	5,9
Centro	5.799	18,4	15,0	77,3	3,3	4,3
Abruzzo	568	1,8	6,7	82,2	3,7	7,4
Molise	119	0,4	1,7	98,3	0,0	0,0
Campania	3.132	9,9	21,8	76,0	0,8	1,4
Puglia	1.652	5,2	20,4	78,1	0,6	0,8
Basilicata	98	0,3	26,5	65,3	1,0	7,1
Calabria	21	0,1	14,3	85,7	0,0	0,0
Sicilia	2.350	7,5	15,9	75,2	4,3	4,7
Sardegna	788	2,5	19,9	75,9	0,6	3,6
Sud e isole	8.728	27,7	18,5	76,8	1,8	2,8
Totale	31.535	100,0	20,0	69,7	2,7	7,5

E' possibile osservare dalla **Tabella 4.21** il trasferimento di embrioni ottenuti da ovociti crioconservati, avviene soprattutto in centri di grandi dimensioni, dove peraltro l'applicazione della tecnica ICSI appare leggermente più contenuta.

Tab. 4.21: Numero di trasferimenti per tecnica (FIVET, ICSI, FER ed ovociti crioconservati) per dimensione del centro

Dimensione dei Centri	Totale trasferimenti		% trasferimenti con FIVET	% trasferimenti con ICSI	% trasferimenti con FER	% trasferimenti con FO
	N°	%				
<100 Cicli	2.716	8,6	19,7	73,8	2,0	4,5
100-199 Cicli	5.551	17,6	18,0	75,6	1,8	4,6
200-499 Cicli	9.566	30,3	22,3	71,9	1,6	4,2
500-1000 Cicli	7.998	25,4	21,7	63,1	5,0	10,3
>1000 Cicli	5.704	18,1	16,3	67,8	2,6	13,3
Totale	31.535	100,0	20,0	69,7	2,7	7,5

La **Tabella 4.22** mostra invece la distribuzione dei trasferimenti effettuati secondo il numero di embrioni trasferiti. Questa rappresentazione è limitata esclusivamente alle tecniche a fresco.

Complessivamente il 18,7% dei trasferimenti è stato effettuato con un solo embrione, il 30,4% trasferendo due embrioni, ed il 50,9% trasferendo tre embrioni. Le distribuzioni dei trasferimenti secondo la tecnica FIVET e secondo la tecnica ICSI non presentano particolari differenze.

Tab. 4.22: Numero di trasferimenti di tecniche a fresco per numero embrioni trasferiti e per tecnica

Numero Embrioni trasferiti	FIVET		ICSI		Totale trasferimenti	
	N°	%	N°	%	N°	%
con 1 Embrione	1.114	17,6	4.187	19,0	5.301	18,7
con 2 Embrioni	1.855	29,3	6.743	30,7	8.598	30,4
con 3 Embrioni	3.352	53,0	11.064	50,3	14.416	50,9
Totale	6.321	100,0	21.994	100,0	28.315	100,0

Gravidanze

Il numero di gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello nel 2006 è pari a 7.405, 6.962 sono state ottenute dall'applicazione di tecniche a fresco e 443 dall'applicazione di tecniche da scongelamento.

Nella **Figura 4.2** è rappresentata la distribuzione delle percentuali di gravidanza ottenute dai centri, distinte secondo le varie tecniche applicate.

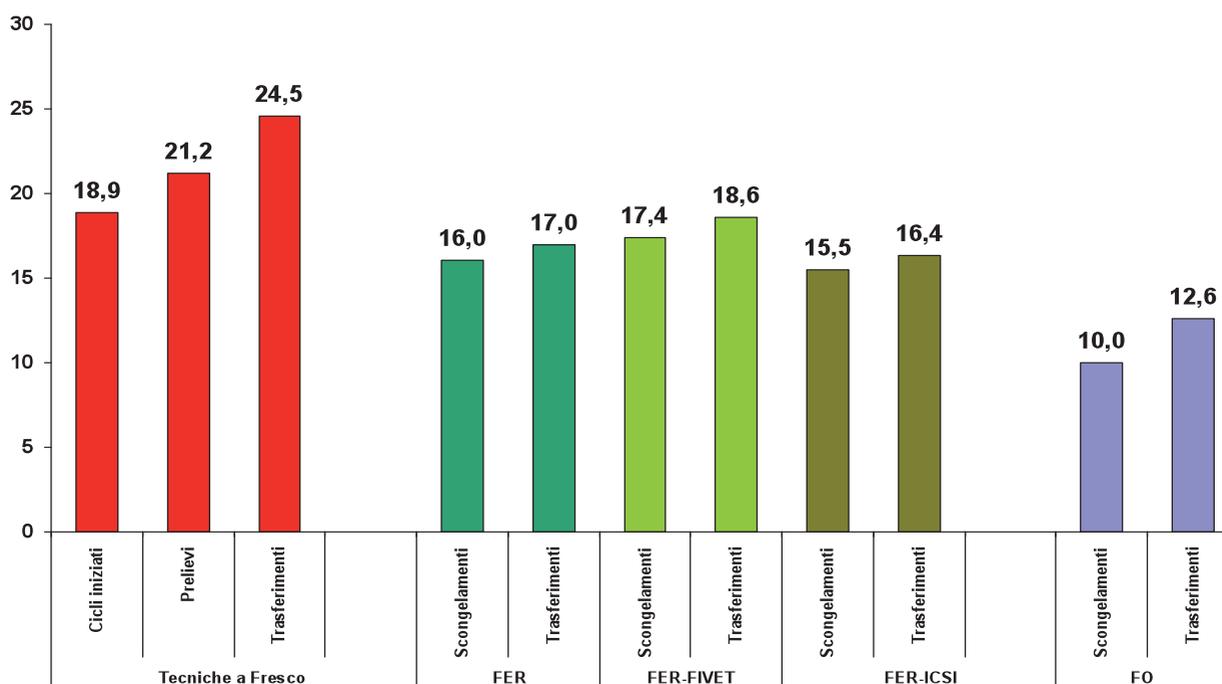
Dalla elaborazione sulle percentuali di gravidanza per le tecniche a fresco sono state escluse le 12 gravidanze ottenute e i 39 cicli effettuati con tecnica GIFT.

Le percentuali di gravidanza nell'applicazione delle tecniche di fecondazione a fresco risultano pari a 18,9% rispetto ai cicli iniziati, a 21,2% rispetto ai prelievi e 24,5% in relazione ai trasferimenti.

Per ciò che riguarda lo scongelamento di embrioni le percentuali di gravidanza sugli scongelamenti effettuati e sui trasferimenti eseguiti, risultano rispettivamente pari a 16,0% e 17,0%. Scomponendo i risultati della tecnica FER, sembra essere più efficace l'applicazione con la FIVET, piuttosto che con la ICSI, ma su queste valutazioni, pesa lo scarso numero di procedure eseguite.

Lo scongelamento di ovociti, presenta invece percentuali di gravidanza che si attestano al 10,0% se calcolate rispetto agli scongelamenti effettuati, e al 12,6% rispetto ai trasferimenti eseguiti.

Figura 4.2: Percentuali di gravidanza ottenute su cicli iniziati, scongelamenti, prelievi e trasferimenti secondo le tecniche applicate



La **Tabella 4.23** mostra le percentuali di gravidanza per classi di età delle pazienti per le sole tecniche di FIVET ed ICSI. Tali percentuali diminuiscono progressivamente all'aumentare dell'età della paziente, ed assumono livelli molto bassi dopo il 44 anno di età.

Le differenze nelle percentuali di gravidanza nelle varie classi di età contigue sono tutte statisticamente significative, tranne nel passaggio di classe tra i 40-42 a 43 anni, per la tecnica FIVET e nel passaggio tra le classi 44 e ≥ 45 anni, per entrambe le tecniche.

Tabella 4.23: Percentuali di gravidanza su cicli iniziati da tecniche a fresco per classi di età delle pazienti - Dati mancanti: 2.088 cicli iniziati, 329 gravidanze

Classi di Età	Cicli iniziati		% di gravidanze	
	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI
≤ 29 anni	712	2.669	28,9	28,7
30-34 anni	2.163	7.631	23,6	25,1
35-39 anni	3.109	10.208	17,8	18,7
40-44 anni	1.745	5.973	9,7	9,7
40-42 anni	1.382	4.594	10,3	11,0
43 anni	218	894	10,1	6,5
44 anni	145	485	3,4	3,3
≥ 45 anni	108	460	0,9	2,0
Totale	7.837	26.941	18,4	19,2

La **Tabella 4.24** mostra la distribuzione delle percentuali di gravidanza secondo i trasferimenti, rispetto alla dimensione dei centri in cui vengono applicate le tecniche.

Tab. 4.24: Percentuali di successo da tecniche a fresco (senza GIFT) e da tecniche con scongelamento secondo la dimensione del centro

Dimensione del centro	Tecniche a Fresco	FER	FO
	% di gravidanze su trasferimenti	% di gravidanze su trasferimenti	% di gravidanze su trasferimenti
1-100 Cicli	22,0	20,0	8,9
100-199 Cicli	23,8	18,0	11,7
200-499 Cicli	27,3	17,8	15,6
500-1.000 Cicli	25,2	17,2	16,1
> 1.000 Cicli	20,6	13,9	8,1
Totale	24,5	17,0	12,6

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

La distribuzione delle gravidanze secondo il genere, divise per tecnica applicata, è rappresentata nella **Tabella 4.25**.

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

Tab. 4.25: Genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) secondo la tecnica applicata

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

Nella **Tabella 4.26**, è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere e la classe di età delle pazienti. Appare evidente come nelle classi di età più basse il rischio di ottenere una gravidanza gemellare sia consistentemente più elevato, e come questo rischio vada diminuendo progressivamente con l'avanzare dell'età.

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

Tab. 4.26: Distribuzione del genere delle gravidanze per classi di età

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

La **Tabella 4.27** mostra le complicanze che si sono verificate nell'applicazione delle tecniche durante l'anno 2006.

Le complicanze per iperstimolazione ovarica (OHSS), sono 161, che rappresentano lo 0,44% dei cicli iniziati.

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

Tab.4.27: Complicanze - (totale 303)

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

La **Tabella 4.28** mostra infine uno schema riassuntivo esclusivamente dei cicli a fresco, in cui vengono riportati il numero di cicli iniziati, dei prelievi effettuati, dei trasferimenti eseguiti e delle gravidanze ottenute, separatamente per la tecnica FIVET ed ICSI. Questo schema riassume i dati nazionali che vengono riportati al Registro Europeo (EIM).

Tab. 4.28: Numero Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti e gravidanze per tecniche utilizzate

	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
Cicli Iniziati	8.680	28.186	905	2.977	40.748
Prelievi	7.429	25.392	-	-	32.821
Trasferimenti	6.321	21.994	854	2.366	31.535
<i>con 1 Embrione</i>	<i>1.114</i>	<i>4.187</i>	<i>179</i>	<i>579</i>	<i>6.059</i>
<i>con 2 Embrioni</i>	<i>1.855</i>	<i>6.743</i>	<i>408</i>	<i>941</i>	<i>9.947</i>
<i>con 3 Embrioni</i>	<i>3.352</i>	<i>11.064</i>	<i>267</i>	<i>846</i>	<i>15.529</i>
Gravidanze	1.589	5.361	145	298	7.393
Percentuale di gravidanze su cicli iniziati/scongelamenti	18,3	19,0	16,0	10,0	-

Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello

Le gravidanze monitorate, cioè di cui si conosce l'esito, sono state 5.812.

Queste gravidanze sono state ottenute però in 180 centri, in quanto in 4 centri partecipanti all'indagine, non è stata ottenuta alcuna gravidanza.

Parti e Nati

I parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche nell'anno 2006 sono pari a 4.384, ciò significa che il 75,4% delle gravidanze di cui conosciamo l'esito, giunge a compimento.

La **Tabella 4.29** mostra la distribuzione dei parti secondo il genere e la tecnica applicata. I parti gemellari sono 914 e rappresentano il 20,8% del totale. I parti trigemini sono 117, pari al 2,7%, mentre non si sono avuti parti multipli (superiori a tre gemelli). La gemellarità totale, risulta pari al 23,5%. Nella popolazione generale, questo valore si attesta all'1,4% (dati CEDAP 2004, Ministero della Salute).

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

Tab. 4.29: Numero di parti secondo la tecnica applicata

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

La **Tabella 4.30** mostra il numero di nati vivi secondo la tecnica applicata.

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

Tab. 4.30: Numero nati vivi per tecnica

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

La **Tabella 4.31** mostra la distribuzione dei nati morti secondo la tecnica applicata. Complessivamente la percentuale di nati morti sul totale di nati è pari allo 0,4%. Nella popolazione generale, dai dati del Ministero della Salute riferiti al 2006, il rapporto tra nati morti e numero di bambini nati è leggermente inferiore, pari cioè allo 0,3%.

Tab. 4.31: Numero nati morti in rapporto ai nati secondo la tecnica utilizzata

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

Nella **Tabella 4.32** viene rappresentata la distribuzione dei nati vivi con malformazioni, secondo la tecnica applicata, in rapporto ai nati vivi.

I nati vivi con malformazioni ammontano a 60 e rappresentano l'1,1% del totale dei nati vivi. 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. 4.32: Numero malformati in rapporto ai nati vivi per tecnica utilizzata

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

* Dati mancanti 69 nati vivi senza informazione sulle malformazioni

I nati sottopeso dipendono principalmente dal genere del parto. Come è possibile osservare dalla **Tabella 4.33**, i nati sottopeso sono 1.471, che rapportati al totale dei nati vivi, rappresentano il 28,5%. L'incidenza dei nati vivi sottopeso sui nati vivi, limitatamente ai parti singoli è pari all'8,4%. Relativamente ai nati da parti gemellari l'incidenza aumenta fino al 54,0%, per arrivare ai parti trigemini, in cui l'88,2% dei nati pesa meno di 2.500 grammi. 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 (8,4%), il valore appare molto più simile a quello riferito ai nati da gravidanze naturali.

Tab. 4.33: Numero nati sottopeso in rapporto ai nati vivi secondo il genere di parto

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

* Dati mancanti 348 nati vivi senza informazione sul sottopeso

Nella **Tabella 4.34** è riportata la distribuzione dei nati vivi pretermine, ovvero prima dell'inizio della 37° settimana, secondo il tipo di parto. Anche in questo caso c'è un evidente relazione tra il genere di parto e la settimana di gestazione. In generale, rispetto al totale dei nati vivi, il 26,7% di bambini nasce prima della 37° settimana di gestazione. L'incidenza secondo il tipo di parto, passa dall'8,5% nei nati da parti singoli, al 49,2% dei nati da parti gemellari, fino all'83,2% dei nati da parti trigemini.

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 19,0%.

Tab. 4.34: Numero nati pretermine in rapporto ai nati vivi secondo il genere di parto

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

* Dati mancanti 348 nati vivi senza informazione sul pretermine

Persi al Follow-up ed esiti negativi delle gravidanze

Nella **Tabella 4.35** è riportata la distribuzione dei centri secondo la perdita di informazioni relativamente agli esiti delle gravidanze.

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

Tab. 4.35: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow up

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	19	10,6	10,6
> 75% e < 100%	4	2,2	12,8
> 50% e <= 75%	8	4,4	17,2
> 25% e >= 50%	19	10,6	27,8
> 10% e <= 25%	20	11,1	38,9
Fino al 10%	34	18,9	57,8
Nessuna gravidanza persa al follow-up	76	42,2	100,0
Totale	180	100,0	

La **Tabella 4.36** alla pagina successiva, mostra le percentuali di gravidanza perse al follow-up sul totale delle gravidanze ottenute, secondo la regione e l'area geografica di attività dei centri.

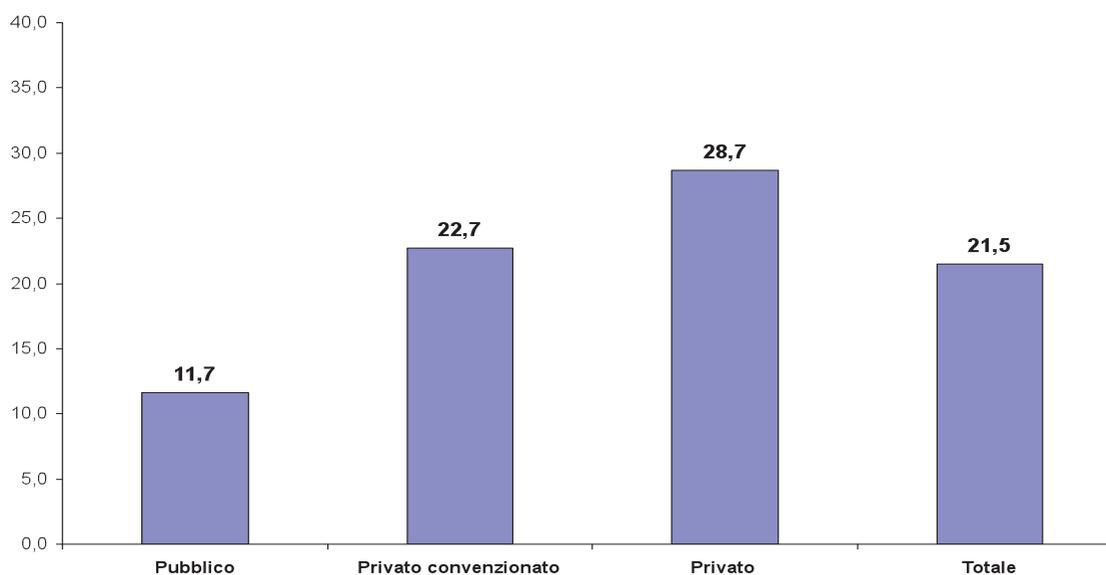
In generale la perdita di informazioni è pari al 21,5%, mentre nel 2005 era pari al 41,3%. Nel Nord Est la perdita di informazioni è stata praticamente azzerata, passando dal 35,6% del 2005 al 6,3%. In tutte le altre ripartizioni geografiche è quasi dimezzata, ma mantiene, tuttavia, un carattere di territorialità.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

Tab. 4.36: Gravidanze perse al Follow-Up di II e III livello secondo la regione e l'area geografica

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

La **Figura 4.3** mostra ancora la perdita di informazioni rispetto alle gravidanze ottenute, secondo la tipologia del servizio offerto dai centri. La distribuzione mostra una perdita di informazioni presso i centri privati molto più elevata di quanto non avvenga nei centri pubblici (11,7% contro 28,7%).

Figura 4.3: Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up secondo la tipologia del servizio



Come visto la perdita di informazioni si è notevolmente ridotta. E' ovvio però che l'obiettivo che il Registro Nazionale si pone è quello di arrivare ad una percentuale di gravidanze perse al follow-up, che si avvicini agli standard qualitativi raggiunti da altri registri nazionali. Di conseguenza è importante osservare che esiste la possibilità di intervento, soprattutto in alcune aree regionali, al fine di limitare la perdita di informazioni.

Nella **Tabella 4.37** è riportata la distribuzione degli esiti negativi di gravidanze secondo le tecniche applicate. Le percentuali sono calcolate al netto delle gravidanze di cui non si conosce l'esito.

Si sono avuti 1.246 aborti spontanei, pari al 21,4% delle gravidanze di cui si conosce l'esito. A questi vanno aggiunti 57 aborti terapeutici (pari all'1,0%), 34 morti intrauterine (0,6%), 120 gravidanze ectopiche (2,1%) e 10 esiti negativi di altra natura (0,2%). 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 procreazione medicalmente assistita.

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

Tab. 4.37: Esiti negativi di gravidanze secondo il tipo di tecnica*

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

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



Discussione

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

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

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

- Interessante è stato rilevare il nuovo dato sull'offerta di cicli di Procreazione Medicalmente Assistita a coppie residenti in altre regioni, fenomeno che in alcune aree geografiche è più marcato che in altre. La spiegazione di tale fenomeno non può al momento essere definitiva, ma sembra una coniugazione di più fattori come la diversa accessibilità ai servizi pubblici, la rimborsabilità diversa che esiste nelle regioni, i limiti posti all'applicazione delle tecniche stesse, siano essi correlati all'età della donna o al numero di cicli offerti a carico del Sistema Sanitario Nazionale, presenti solo in alcune regioni.
- Altra variabile implementata sulla scheda è stata quella relativa alla suddivisione della tecnica di crioconservazione di embrioni, in crioconservazione di embrioni ottenuti con la procedura FIVET e embrioni ottenuti con la procedura ICSI, per poterne distinguere il potenziale evolutivo diverso, se presente e poter comparare i nostri dati del Registro Nazionale, ai dati che vengono raccolti ogni anno dal registro europeo European IVF Monitoring (E.I.M.).
- Un altro dato inserito nella scheda è stato quello riferito alle gravidanze gemellari per classi di età delle pazienti, per evidenziare se vi siano gruppi di donne esposte a maggior rischio di gemellarità con l'applicazione delle procedure di PMA.
- E' stata suddivisa, inoltre, la classe di età 40-44 anni in più sotto classi. L'analisi dell'applicazione delle tecniche con queste nuove fasce di età, ha permesso di esaminare più approfonditamente l'efficacia delle tecniche applicate su pazienti con età più elevata.

Come già visto nel rapporto riferito all'anno precedente, in Italia continuano ad operare un elevato numero di centri e anche dopo l'applicazione della L. 40/2004, molti di essi svolgono un numero

ridotto di procedure nell'arco di un anno. Nonostante sia stato rilevato un lieve incremento nell'offerta dei cicli rispetto alla popolazione per milione di abitanti, permane tuttavia un'offerta ancora inadeguata e particolarmente eterogenea in termini di distribuzione regionale.

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

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

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

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

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

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

Ringraziamenti

Ringraziamo tutti i centri Italiani che applicano le tecniche di PMA, che hanno inviato i dati e i referenti Regionali per il loro prezioso supporto.

CENTRI DI PMA E STRUTTURE REGIONALI PARTECIPANTI

Piemonte

Assessorato alla Tutela della Salute e Sanità Regione Piemonte

- 1) CPMA Ospedale S. Lazzaro - ASL 18 - ALBA (CN)
- 2) Ambulatorio per la Diagnosi e la Terapia della subfertilità di Coppia S.O.C. di Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Cardinal Massaia - ASTI (AT)
- 3) Studio Dott.ssa Nicoletta Valestra - Centro Procreazione Medico Assistita - BIELLA (BI)
- 4) Diagnosi e Terapia della Sterilità di Coppia - BORGOMANERO (NO)
- 5) Centro PMA - Casa di Cura "Città di Bra" - BRA (CN)
- 6) Lisa srl - CARMAGNOLA (TO)
- 7) Centro per la Diagnosi e la Terapia dell'Infertilità di Coppia - Studio Medico Privato Dr.ssa Ticca Gabriella - CHIERI (TO)
- 8) Poliambulatorio "I Cedri" - FARA NOVARESE (NO)
- 9) Centro per la Riproduzione Umana Assistita - Ospedale di Fossano - FOSSANO (CN)
- 10) Ambulatorio Sterilità di Procreazione Medicalmente Assistita di I livello - Presidio ospedaliero di Gattinara - GATTINARA (VC)
- 11) Centro Universitario per lo studio e la terapia della Sterilità di Coppia - NOVARA (NO)
- 12) Città di Novara - NOVARA (NO)
- 13) Centro di Sterilità - Ospedale E. Agnelli di Pinerolo - PINEROLO (TO)
- 14) Centro Medico Racconigese - RACCONIGI (CN)
- 15) ARTES srl - Endoscopia Ambulatoriale e Tecniche di Riproduzione Assistita - TORINO (TO)
- 16) C. M. R. Centro di Medicina Riproduttiva e Procreazione Assistita - TORINO (TO)
- 17) Centro Medicina della Riproduzione - Dipt. Disciplina Ginec. e Ostetriche - Univ. degli Studi di Torino - TORINO (TO)
- 18) Centro Clinico San Carlo di Fecondazione Assistita e Ginecologia - TORINO (TO)
- 19) Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Ospedale "Maria Vittoria" - TORINO (TO)
- 20) Ginecologia Endocrinologica - Centro FIVER Torino - Ospedale Sant'Anna - TORINO (TO)
- 21) Livet s.r.l. - TORINO (TO)
- 22) Promea s.p.a. - TORINO (TO)
- 23) Centro di PMA Ospedale di Verbania - VERBANIA (VB)
- 24) Centro di Infertilità e Riproduzione Assistita - Ospedale S. Andrea - ASL N°11 - VERCELLI (VC)

Valle D'Aosta

Direzione Risorse Assessorato Sanità, Salute e Politiche Sociali Regione Valle d'Aosta

- 1) Centro Sterilità - PMA - AOSTA (AO)

Lombardia

Direzione Generale Sanità - U.O. Programmazione e sviluppo piani - Struttura Progetti di qualità nazionali ed internazionali, ricerca, innovazione tecnologica e comunicazione

- 1) Centro Sterilità di I° livello - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. "S. Antonio Abate" di Gallarate - P.O. Carlo Ondoli - ANGERA (VA)
- 2) LE BETULLE Casa di Cura s.r.l. - Poliambulatorio di Procreazione Medico Assistita - APPIANO GENTILE (CO)
- 3) Centro PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Ospedali Riuniti di Bergamo - P.O. Ospedali Riuniti - BERGAMO (BG)
- 4) Centro dell'Infertilità di Coppia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. "G. Salvini" di Garbagnate - P.O. Caduti Bollatesi - BOLLATE (MI)
- 5) Atheneum s.r.l. - BRESCIA (BS)
- 6) Centro di Fecondazione Medicalmente Assistita - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Casa di Cura "Istituto Clinico Città di Brescia" - BRESCIA (BS)
- 7) Studio Medico Ginecologico Associato - Dott. Fallo, Dott. Omodei - BRESCIA (BS)
- 8) Centro per la Diagnosi e la Terapia dell'Infertilità di Coppia - A.O. Ospedale di Circolo di Busto Arsizio - P.O. Ospedale di Circolo - BUSTO ARSIZIO (VA)
- 9) Fisiopatologia della Riproduzione - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Sant'Anna di Como - P.O. Cantù-Mariano Comense, Struttuta di Cantù - CANTU' (CO)
- 10) Centro Sterilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Civile di Vimercate - P.O. "Vittorio Emanuele II° di Carate Brianza - CARATE BRIANZA (MI)
- 11) Centro PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. San Gerardo dei Tintori - P.O. Bassini di Cinisello Balsamo - CINISELLO BALSAMO (MI)
- 12) Servizio di Diagnosi e Cura Sterilità di Coppia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. della Provincia di Lodi - P.O. Ospedale Civico di Codogno - CODOGNO (LO)
- 13) Centro Terapia Infertilità di Coppia - Ospedale Classificato Valduce - COMO (CO)
- 14) Studio Medico Associato Dr. Ezio Craperi - Dr. Scuzzarella - COSIO VALTELLINO (SO)
- 15) Studio e cura della sterilità della coppia - U.O. Ginecologia e Ostetricia - Ospedale di Vallecamonica - Presidio di Esine - ESINE (BS)
- 16) Centro Medico "Le Torri" - Centro di PMA - GALLARATE (VA)
- 17) Centro Sterilità - A.O. S. Antonio Abate di Gallarate - P.O. S. Antonio Abate" - GALLARATE (VA)
- 18) Due Più - Diagnosi e Cura dell'Infertilità di Coppia - LEGNANO (MI)
- 19) Centro Sterilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. della Provincia di Lodi - P.O. Ospedale Maggiore di Lodi - LODI (LO)
- 20) Centro PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Ospedale Civile di Legnano - P.O. "G. Fornaroli" di Magenta - MAGENTA (MI)
- 21) Dipartimento di PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. di Desenzano del Garda - P.O. di Manerbio - MANERBIO (BS)
- 22) Centro di Medicina della Riproduzione ed Endicronologia Ginecologica - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Carlo Poma - MANTOVA (MN)
- 23) Amb. Specialistico per la Diagnosi e Cura della Sterilità di Coppia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Ospedale di Lecco - P.O. "S. Leopoldo Mandic" di Merate - MERATE (LC)
- 24) Studio Sterilità di Coppia e Medicina della Riproduzione Dott.ssa Hilda Wyssling - MERATE (LC)
- 25) "DANAEDONNA" - Studio Medico Associato A. e G. Testa - MILANO (MI)
- 26) Ambulatorio Infertilità di Coppia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. San Carlo Borromeo - P.O. San Carlo Borromeo - MILANO (MI)
- 27) Andrologia e Riproduzione Assistita - U.O. Urologia II - A.O. "San Paolo" di Milano - P.O. San Paolo - MILANO (MI)
- 28) Athena Lodovica s.r.l. - Lodovica Medical Center s.r.l. - MILANO (MI)
- 29) C.M.C. Centro Medico Cerva - MILANO (MI)
- 30) Casa di Cura "Città di Milano s.p.a." - MILANO (MI)
- 31) Casa di Cura IGEA - Sezione Procreazione Medico Assistita - U.O. Urologia - MILANO (MI)
- 32) Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Day Surgery - U.O. Ostetricia e Ginecologia- I.R.C.C.S. Ospedale San Raffaele - MILANO (MI)
- 33) Centro di PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Casa di Cura "Santa Rita s.p.a" - MILANO (MI)
- 34) Centro ECOMED - Centro C.E.C.O.S - MILANO (MI)
- 35) Centro Endocrinologia, Sterilità e PMA (ESPA) - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Fatebenefratelli e Oftalmico - P.O. Macedonio Melloni - MILANO (MI)

- 36) Centro Medico Monterosa s.r.l. - MILANO (MI)
- 37) Centro per i disturbi della fertilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia- A.O. Ospedale Niguarda Ca Granda - P.O. Ospedale Niguarda Ca Granda - MILANO (MI)
- 38) Centro Sterilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Luigi Sacco - P.O. Luigi Sacco - MILANO (MI)
- 39) ESMAN - Medical Consulting s.r.l. - MILANO (MI)
- 40) Fondazione Policlinico Mangiagalli e Regina Elena - Unità Operativa Complessa "Sterilità di Coppia e Andrologia" - MILANO (MI)
- 41) MATRIS - Medici Associati per la Terapia e la Ricerca dell'Infertilità e Sterilità - MILANO (MI)
- 42) SARA - Studio Associato Riproduzione Assistita - MILANO (MI)
- 43) Servizi Sforza s.r.l. - Medicina della Riproduzione - MILANO (MI)
- 44) SOGEME s.r.l. - Istituto Medico Milanese - MILANO (MI)
- 45) Centro di Procreazione Assistita - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. "Spedali Civili" di Brescia - P.O. di Montichiari - MONTICHIARI (BS)
- 46) Centro di Medicina della Riproduzione - U.O. Ostetricie e Ginecologia - Istituto Clinici Zucchi - MONZA (MI)
- 47) Centro Sofia - Centro Medico Polispecialistico - MONZA (MI)
- 48) Studio Medico Dott. Rubens Fadini - MONZA (MI)
- 49) Studio Medico Dott.ssa Meroni - MONZA (MI)
- 50) Centro di Ricerca per la PMA - IRCCS Policlinico San Matteo - Università degli Studi di Pavia - PAVIA (PV)
- 51) Centro di Medicina della Riproduzione BIOGENESI - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Casa di Cura Policlinico San Pietro - PONTE SAN PIETRO (BG)
- 52) IRCCS Istituto Clinico Humanitas - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Sezione di Patologia della Riproduzione - ROZZANO (MI)
- 53) Centro di PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. "Ospedale di Circolo" di Busto Arsizio - P.O. "Ospedale Provinciale" di Saronno - SARONNO (VA)
- 54) Studio Hera - SIRMIONE (BS)
- 55) Centro Sterilità della Coppia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. della Valtellina e della Valchiavenna - P.O. Ospedale Civile - SONDRIO (SO)
- 56) Centro di PMA - U.O. Ostetricie e Ginecologia - A.O. "Ospedale Circolo e Fondazione Macchi" di Varese - P.O. Filippo del Ponte - VARESE (VA)
- 57) Centro Diagnostico Varesino (CDV). - VARESE (VA)
- 58) Centro Fons Vitae - Centro di PMA - VARESE (VA)
- 59) PCC- Pelvic Care Center - Centro Cure Pelviche s.r.l. - VARESE (VA)

Liguria

Direzione Generale Dipartimento Salute e Servizi Sociali

- 1) Biotech - GENOVA (GE)
- 2) Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - Dipt. Ostetricia ed Ginecologia Padiglione I Ospedale San Martino - GENOVA (GE)
- 3) Centro di Patologia della Riproduzione - U.O. Ostetricia e Ginecologia Istituto G. Gaslini - GENOVA (GE)
- 4) S.S. Medicina della Procreazione - Ospedale Galliera - GENOVA (GE)
- 5) Associazione Professionale Belgrano e Colongo - c/o Mag. Medica - IMPERIA (IM)
- 6) Centro Ambulatoriale di Procreazione Medicalmente Assistita presso Divisione Ostetricia e Ginecologia - Ospedale "Riboli" di Lavagna - ASL 4 "Chiavarese" - LAVAGNA (GE)

P.A. Bolzano

Assessorato alla Sanità Provincia Autonoma di Bolzano - Ufficio Ospedali

- 1) Centro Sterilità - Ospedale di Bolzano - BOLZANO (BZ)
- 2) Centro Sterilità' - Reparto Ginecologia Ostetricia - Ospedale di Bressanone - BOLZANO (BZ)
- 3) Centro Sterilità - Ospedale di Brunico - BRUNICO (BZ)
- 4) EUBIOS - MERANO (BZ)
- 5) Reparto Ginecologia - Ostetricia - Ospedale di Merano - MERANO (BZ)

P.A. Trento

Servizio Organizzazione e Qualità dei Servizi della Provincia Autonoma di Trento

- 1) Centro Provinciale per la Procreazione Medicalmente Assistita - Ospedale Alto Garda e Ledro - ARCO (TN)
- 2) Gynepro srl - TRENTO (TN)

Veneto

Assessorato alla Sanità Regione Veneto - Direzione Regionale Servizi Sanitari

- 1) Centro PMA - Casa di Cura Abano Terme - ABANO TERME (PD)
- 2) Centro Sterilità - Ospedale Castelfranco - CASTELFRANCO VENETO (TV)
- 3) Promea srl - Ambulatorio Polispecialistico - CASTELFRANCO VENETO (TV)
- 4) Centro di Fecondazione Medicalmente Assistita di Cittadella - U.O.A. Ostetricia e Ginecologia - Dipartimento Materno Infantile - P.O. di Cittadella - ULSS 15 "Alta Padovana" - CITTADELLA (PD)
- 5) Centro Regionale Specializzato di Fisiopatologia della Riproduzione - Ospedale Civile di Conegliano - CONEGLIANO (TV)
- 6) Ospedale di Dolo - Ostetricia e Ginecologia ULSS 13 - DOLO (VE)
- 7) Ambulatorio di Sterilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Civile di Feltre - FELTRE (BL)
- 8) Ospedale di Legnago Ostetricia e Ginecologia - LEGNAGO (VR)
- 9) Ospedale di Mirano - Ginecologia - MIRANO (VE)
- 10) Centro Medico Polispecialistico - MOTTA DI LIVENZA (TV)
- 11) Centro di Procreazione Medico Assistita - Presidio Ospedaliero II - Ospedale di Noventa Vicentina - NOVENTA VICENTINA (VI)
- 12) Centro per la Procreazione Medicalmente Assistita "Gianluigi Beltrame" - Ospedale di Oderzo - ULSS9 Treviso - ODERZO (TV)
- 13) Opitergium Medica srl - ODERZO (TV)
- 14) Analisi Mediche Pavanello s.a.s. - PADOVA (PD)
- 15) Centro di Procreazione Medicalmente Assistita - Università di Padova - A.O. di Padova - Clinica Ostetrica e Ginecologica - PADOVA (PD)
- 16) Cibebe Studio Medico - PADOVA (PD)
- 17) Diaz s.r.l. - Casa di Cura Privata - Centro di PMA "GEMMA" - PADOVA (PD)
- 18) Poliambulatorio Euganea Medica - PADOVA (PD)
- 19) Ospedale di Pieve di Cadore - PIEVE DI CADORE (BL)
- 20) Poliambulatorio Tencarola - SELVAZZANO DENTRO (PD)
- 21) Centro di Procreazione Medico Assistita - Ospedale di Thiene - THIENE (VI)
- 22) Centro PMA - Presidio Ospedaliero S. Luca - Trecenta - ULSS 18 di Rovigo - TRECENTA (RO)
- 23) Salute e Cultura - Centro satellite SISMER - TREVISO (TV)
- 24) ARC STER - Centro Studi per la Terapia della Sterilità della Coppia SRL - VENEZIA (VE)
- 25) Centro di Procreazione Medicalmente Assistita P.O. di Mestre - U.O. Ostetricia e Ginecologia Azienda U.L.S.S. 12 Venezia - VENEZIA (VE)
- 26) Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione Ospedale "VILLA SALUS" - VENEZIA (VE)
- 27) Venice Fertility - VENEZIA (VE)
- 28) Centro Athena - VERONA (VR)
- 29) Centro per la Diagnosi e Cura della Sterilità di Coppia - Ospedale Policlinico G.B. Roma - VERONA (VR)

- 30) Poliambulatorio Gallieno - VERONA (VR)
- 31) Studio Medico "Tethys" - VERONA (VR)
- 32) Centro Medico Palladio - VICENZA (VI)

Friuli Venezia Giulia

Agenzia Regionale della Sanità Regione Friuli Venezia Giulia

- 1) Ambulatorio per la Sterilità Coniugale - GORIZIA (GO)
- 2) Villa Esperia - PORCIA (PN)
- 3) Struttura Operativa Semplice di Fisiopatologia della Riproduzione Umana e Banca del Seme - PORDENONE (PN)
- 4) A.S.S. N° 4 Medio Friuli - Ospedale Sant'Antonio - SAN DANIELE DEL FRIULI (UD)
- 5) SSD Procreazione Medicalmente Assistita - IRCCS Burlo Garofalo - TRIESTE (TS)
- 6) A.P.U.G.A. - Università degli Studi di Udine - Policlinico Universitario - Clinica Ostetrico Ginecologica - UDINE (UD)
- 7) Casa di Cura "Città di Udine" - UDINE (UD)

Emilia Romagna

Assessorato alla Sanità Regione Emilia Romagna

- 1) Centro di Sterilità e Fecondazione Assistita - A.O. di Bologna - Università degli studi di Bologna - Policlinico S.Orsola - Malpighi - BOLOGNA (BO)
- 2) Fisiopatologia della Riproduzione - U.O. Ostetricia e Ginecologia -Maternità Ospedale Maggiore - BOLOGNA (BO)
- 3) Poliambulatorio Privato GYNEPRO - BOLOGNA (BO)
- 4) SISMER - Società Italiana Studio Medicina Riproduttiva - BOLOGNA (BO)
- 5) Tecnobios Procreazione s.r.l. - BOLOGNA (BO)
- 6) Centro di Sterilità di Coppia - Ospedale di Carpi - CARPI (MO)
- 7) Ospedale Cervesi di Cattolica - CATTOLICA (RN)
- 8) Ambulatorio per la Diagnosi e la Terapia dell'Infertilità di Coppia - P.O. di Fidenza-S.Secondo - AUSL di Parma - FIDENZA (PR)
- 9) Ospedale Morgagni-Pierantoni di Forlì- Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - FORLÌ (FC)
- 10) Ospedale Civile di Guastalla - GUASTALLA (RE)
- 11) Ambulatorio Specialistico di I° livello per il trattamento dell'infertilità e della sterilità - Ospedale Nuovo - IMOLA (BO)
- 12) Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - P.O. di Lugo - LUGO (RA)
- 13) Centro di Medicina della Riproduzione - Dip.to Integrato Materno Infantile - Sez. di Ginecologia ed Ostetricia - A.O. Università di Modena - MODENA (MO)
- 14) Bio-Tech Biotechnology Laboratories - PARMA (PR)
- 15) Centro Incapacità Riproduttiva CIR - Clinica Ostetrica e Ginecologica - Azienda Ospedaliera - Universitaria di Parma - PARMA (PR)
- 16) Centro per la Diagnosi e Terapia della Sterilità - A.O. Arcispedale S. Maria Nuova - REGGIO NELL'EMILIA (RE)
- 17) Studio Diagnostico Raoul Palmer s.r.l - REGGIO NELL'EMILIA (RE)
- 18) Nuova Ricerca - RIMINI (RN)
- 19) Poliambulatorio Esedra srl RI.MEDI.A - SAN LAZZARO DI SAVENA (BO)
- 20) San Tommaso Day Surgery - VIGNOLA (MO)

Toscana

Assessorato alla Sanità Regione Toscana - Direzione Generale del Diritto alla Salute e delle Politiche di Solidarietà

- 1) Centro per lo Studio e la Cura della sterilità Involontaria della Coppia - Ufficio Attività Consultoriali - USL 8 di Arezzo - AREZZO (AR)
- 2) U.O. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale S. Francesco di Barga - USL 2 - BARGA (LU)
- 3) Chianciano Salute - Centro di Chirurgia Ambulatoriale - CHIANCIANO TERME (SI)
- 4) Centro di Procreazione Assistita "Demetra" - FIRENZE (FI)
- 5) Centro Italiano di Infertilità e Sessualità s.r.l. - FIRENZE (FI)
- 6) Florence - Centro di Chirurgia Ambulatoriale ed Infertilità - FIRENZE (FI)
- 7) Futura Diagnostica Medica - Procreazione Medicalmente Assistita s.r.l. - FIRENZE (FI)
- 8) Futura Diagnostica Medica 2 s.r.l - FIRENZE (FI)
- 9) Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - Università degli Studi di Firenze - A.O. Careggi - FIRENZE (FI)
- 10) Arca Service s.r.l. - LIVORNO (LI)
- 11) Centro Servizi Montearioso s.r.l - MONTERIGGIONI (SI)
- 12) Centro di Sterilità - P.O. SS Cosma e Damiano di Pescia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - ASL 3 Pistoia - PESCIA (PT)
- 13) Casa di Cura Privata San Rossore - PISA (PI)
- 14) Centro di Fisiopatologia della Riproduzione e Procreazione Assistita - Università degli Studi di Pisa - Ospedale Santa Chiara - A.O. Pisana - PISA (PI)
- 15) Centro Procreazione Assistita Dott. De Ruggiero - PISA (PI)
- 16) Poliambulatorio "L'Uomo di Leonardo" - PISA (PI)
- 17) Aleteia - Studio Medico Procreazione Medicalmente Assistita - SIENA (SI)
- 18) Centro Diagnosi e Cura Sterilità - Università degli Studi di Siena - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Policlinico Le Scotte - P.O. Senese - SIENA (SI)
- 19) Centro di Riproduzione Assistita - U.O.C. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Versilia - ASL 12 di Viareggio - VIAREGGIO (LU)

Umbria

Direzione Regionale Sanità e Servizi Sociali Regione Umbria

- 1) Centro di Sterilità e Fecondazione Assistita - Struttura Semplice di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - A.O. di Perugia - Università degli studi di Perugia - PERUGIA (PG)

Marche

Regione Marche – Giunta Regionale Servizio Salute

- 1) Centro PMA - Presidio Ospedaliero G. Salesi - ANCONA (AN)
- 2) Casa di Cura Palmatea - FERMO (AP)
- 3) Azienda Ospedaliera San Salvatore di Pesaro - PESARO (PU)

Lazio

Assessorato alla Sanità Regione Lazio

- 1) Centro Medico Life - FROSINONE (FR)
- 2) U.O. Dipartimentale di Andrologia e Fisiopatologia della Riproduzione - LATINA (LT)
- 3) Studio Terapia Sterilità di Coppia - RIETI (RI)
- 4) A.S.I.C. - Associazione per lo Studio dell'Infertilità di Coppia - ROMA (RM)
- 5) ADER srl - ROMA (RM)
- 6) AIED - Servizi di Medicina della Riproduzione - ROMA (RM)
- 7) Alma Res - ROMA (RM)
- 8) Ambulatorio Sterilità della "Fabia Mater" - ROMA (RM)

- 9) ARS Biomedica srl - ROMA (RM)
- 10) ARTEMISIA - ROMA (RM)
- 11) Biogenesi - Clinica Villa Europa - ROMA (RM)
- 12) BIOROMA c/o Casa di Cura Villa Salaria - ROMA (RM)
- 13) BIOS S.p.A. - Servizio di Medicina e Biologia della Riproduzione Umana - ROMA (RM)
- 14) C.I.M.E.D. - ROMA (RM)
- 15) C.I.P.A. - Centro Italiano Procreazione Assistita - ROMA (RM)
- 16) Casa di Cura " Villa Salaria" - Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione - ROMA (RM)
- 17) Centre for Reproductive Medicine - Casa di Cura Nuova Villa Claudia - ROMA (RM)
- 18) Centro Biofertility - ROMA (RM)
- 19) Centro di PMA Umana - Ospedale S. Andrea - Università degli Studi di Roma "La Sapienza" – II° Facoltà di Medicina e Chirurgia - U.O.C. Ginecologia e Ostetricia - ROMA (RM)
- 20) Centro di Riproduzione Artificiale Umana s.r.l. - ROMA (RM)
- 21) Centro di Sterilità - Istituto di Ginecologia ed Ostetricia presso Prof. Lanzone - Policlinico A. Gemelli - Università Cattolica del Sacro Cuore - ROMA (RM)
- 22) Centro EUBIOS F.P.R. e Fecondazione Assistita - ROMA (RM)
- 23) Centro Genesis - ROMA (RM)
- 24) Centro LEDA - ROMA (RM)
- 25) Centro Procreazione Medicalmente Assistita - A.O. "San Filippo Neri" - ROMA (RM)
- 26) Centro Riproduzione Assistita "Hungaria" - ROMA (RM)
- 27) Centro Sterilità' "Vita" - ROMA (RM)
- 28) ECO B.I. studio medico specialistico - ROMA (RM)
- 29) Fisiopatologia della Riproduzione Umana - U.O. di Ginecologia e Ostetricia - Azienda Ospedaliera S. Camillo - Forlanini - ROMA (RM)
- 30) GISPeS (Gruppo Italiano di Studio Permanente sulla Sterilità di Coppia e la Poliabortività) - ROMA (RM)
- 31) Grimaldi Medical srl - Centro Studi Fertilità di Coppia - ROMA (RM)
- 32) Grimaldi Studi Medici - Centro Studi di Ginecologia, Fertilità e Parto - ROMA (RM)
- 33) IRI - Istituto Romano di Infertilità e Sessuologia (ex-Villa Mafalda) - ROMA (RM)
- 34) Machiavelli Medical House - ROMA (RM)
- 35) Medicina e Biologia della Riproduzione - European Hospital - ROMA (RM)
- 36) Praxi ProVita Centro di Fertilità - ROMA (RM)
- 37) Dottori Schimberni Mauro - Giallonardo Annalise - c/o casa di Cura Paideia - ROMA (RM)
- 38) RAPRUI - Day Surgery - Ristemo Medica srl - ROMA (RM)
- 39) ROCOMAR Analisi Cliniche M. Massimo s.r.l. - ROMA (RM)
- 40) Servizio Fisiopatologia della Riproduzione e Fecondazione - ASL RM A - Centro della Salute della Donna S. Anna - ROMA (RM)
- 41) Servizio Speciale di Sterilità Coniugale - ROMA (RM)
- 42) Studio Medico Associato - Diotallevi - Piscitelli - Giannini - ROMA (RM)
- 43) Studio Medico Dott. Fabio Bechini - ROMA (RM)
- 44) Studio Medico Dott.ssa Guerrieri CTS - ROMA (RM)
- 45) Studio Medico Gregorio VII - ROMA (RM)
- 46) Studio Medico per l'Infertilità - ROMA (RM)
- 47) Studio Privato - ROMA (RM)
- 48) U.O.C BG003 Az. Policlinico Umberto I - Day Surgery, Laparoscopia e Riproduzione Assistita - ROMA (RM)
- 49) Unità Operativa Fisiopatologia Riproduzione e Terapia Infertilità - Ospedale Sandro Pertini - ASL RM B - ROMA (RM)
- 50) Centro S.T.S. di Polsinelli Francesco & C. s.a.s. - SORA (FR)
- 51) Centro Sterilità Ospedale San Giovanni Evangelista - U.O. Complessa di Ginecologia e Ostetricia - ASL RM G - TIVOLI (RM)
- 52) Studio Medico Dott. Leonidas Zacarias - VITERBO (VT)

Abruzzo

Assessorato alla Sanità Regione Abruzzo

- 1) Casa di Cura Spatocco - CHIETI (CH)
- 2) Centro di Medicina della Riproduzione - Clinica Ginecologica ed Ostetrica - Ospedale S.S. Annunziata - Università D'Annunzio - CHIETI (CH)
- 3) Casa di Cura Villa Serena del Dott. L. Petruzzi s.r.l. - CITTA' SANT'ANGELO (PE)
- 4) Centro di Procreazione Medicalmente Assistita - U.O.S. Dip. FIVET - Ospedale "San Salvatore" - L'Aquila - L'AQUILA (AQ)

Molise

Assessorato alla Sanità Regione Molise

- 1) Centro Procreazione Medico Assistita - Ospedale Cardarelli - CAMPOBASSO (CB)

Campania

Servizio Materno Infantile - A.G.C. Assistenza Sanitaria Regione Campania

- 1) Fisiopatologia della Riproduzione e Sterilità di Coppia - A.O.R.N. San Giuseppe Moscati di Avellino - AVELLINO (AV)
- 2) Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - A.O.R.N. "G. Rummo" di Benevento - BENEVENTO (BN)
- 3) Humanafertilitas - BENEVENTO (BN)
- 4) CARAN - Medicina e Biologia della Riproduzione s.r.l. - CASERTA (CE)
- 5) Centro GENESIS - CASERTA (CE)
- 6) U.O. Fisiopatologia della Riproduzione - A.O. San Sebastiano di Caserta - CASERTA (CE)
- 7) I.D.F. Clinica Pineta Grande - CASTEL VOLTURNO (CE)
- 8) VITA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - P.O. Castellammare di Stabia - CASTELLAMMARE DI STABIA (NA)
- 9) Centro Fecondazione Assistita - P.O. "S. Giovanni di Dio" - ASL N.3 di Napoli - FRATTAMAGGIORE (NA)
- 10) Clinic Center HERA - Centro HERA srl - GIUGLIANO IN CAMPANIA (NA)
- 11) Studio A.G.O.I. del Dott. A. M. Irollo - GRAGNANO (NA)
- 12) IATREION s.r.l. - Medicina Polispecialistica - MADDALONI (CE)
- 13) Unita' Operativa Dipartimentale Semplice di Fisiopatologia della Riproduzione P.O. Marcianise ASL CE1 - MARCIANISE (CE)
- 14) Centro di Fisiopatologia della Riproduzione - MERCOGLIANO (AV)
- 15) Centro Gamma s.r.l - MONTESARCHIO (BN)
- 16) Ambulatorio Dott. Vincenzo Abate - NAPOLI (NA)
- 17) Biologia della Riproduzione "Crm - Napoli" presso casa di cura Villa del Sole - NAPOLI (NA)
- 18) Casa di Cura Clinica Tasso Spa Centro Gynekos - NAPOLI (NA)
- 19) Centro Chemis - Iaccarino - NAPOLI (NA)
- 20) Centro di PMA Dott. Sannino Ferdinando - NAPOLI (NA)
- 21) Centro di Sterilita' - Az. Univ. Policlinico - Università degli Studi di Napoli Federico II° - NAPOLI (NA)
- 22) Centro Mediterraneo di Fecondazione Assistita - NAPOLI (NA)
- 23) Centro per lo Studio della Coppia Infertile - NAPOLI (NA)
- 24) Centro PMA del Dipartimento Assistenziale di Ostetricia, Ginecologia e Neonatologia - A.O.U. Policlinico - Seconda Università degli Studi di Napoli - NAPOLI (NA)
- 25) I.D.F. s.r.l. - NAPOLI (NA)
- 26) O.P.C. - Analisi Chimiche e Cliniche s.r.l. - NAPOLI (NA)
- 27) Centro Sterilità - Casa di Cura C.G. Ruesch S.P.A. - NAPOLI (NA)
- 28) U.O.S.C. Ostetricia e Ginecologia - A.O.R.N. "A. Cardarelli" - NAPOLI (NA)
- 29) U.O.S.D. Medicina della Riproduzione - P.O. "S. Giovanni Bosco" - ASL NA 1 - NAPOLI (NA)
- 30) Servizio Infertilità - Ospedale "S. Maria delle Grazie" di Pozzuoli - POZZUOLI (NA)
- 31) C.M.R. s.r.l - Centro di Medicina della Riproduzione - SALERNO (SA)

- 32) Centro Diagnostico Ostetrico Ginecologico - SALERNO (SA)
- 33) CONCEPTUS - SALERNO (SA)
- 34) Fertilitas M.R.D.S. (Medicina della Riproduzione Day Surgery) s.r.l. - SALERNO (SA)
- 35) GEA Medicina della Riproduzione del Dott. Mario Cirmeni - SALERNO (SA)
- 36) Human Fertilization Center - HFC - SALERNO (SA)
- 37) Mediterraneo Medicina della Riproduzione - SALERNO (SA)
- 38) Centro di PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - P.O. San Luca di Vallo della Lucania - VALLO DELLA LUCANIA (SA)

Puglia

Assessorato alla Sanità Regione Puglia

- 1) Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Umana e PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale "Di Venere" di Carbonara - BARI (BA)
- 2) Centro Medico "San Luca" - BARI (BA)
- 3) Centro PMA - Casa di Cura Santa Maria - BARI (BA)
- 4) U.O. di Fisiopatologia della Riproduzione Umana e Congelamento Gameti - A.O. Policlinico Consorziale di Bari - BARI (BA)
- 5) Casa di Cura SALUS - BRINDISI (BR)
- 6) PROBIOS s.r.l. Ginecologia - BRINDISI (BR)
- 7) One Day Surgery di Ginecologia - Ostetricia - Infertilità - MOLFETTA (BA)
- 8) CREA S.R.L. Centro Riproduzione e Andrologia - TARANTO (TA)

Basilicata

Assessorato alla Sanità Regione Basilicata - Dipartimento Sicurezza e Solidarietà Sociale

- 1) Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione - c/o Ospedale San Carlo - POTENZA (PZ)

Calabria

Settore di partecipazione Regionale Tutela della Salute

- 1) U.O.S. di Andrologia e Fisiopatologia della Riproduzione - P.O. Annunziata - COSENZA (CS)
- 2) Gatjc S.a.s. - GIOIA TAURO (RC)
- 3) C.I.S. Medicina Della Riproduzione - LAMEZIA TERME (CZ)
- 4) Centro di Medicina della Riproduzione "NAUSICAA" - MONTAURO (CZ)
- 5) LIFE LAB - Studio Medico Specialistico di Riproduzione e Andrologia - RENDE (CS)

Sicilia

Ispettorato alla Sanità Regione Sicilia

- 1) Medicina della Riproduzione Agrigento s.r.l. - AGRIGENTO (AG)
- 2) Hermes srl Servizi Sanitari Selinuntini - CASTELVETRANO (TP)
- 3) A.O. "Cannizzaro" - U.O. Ginecologia e Ostetricia - Servizio di PMA - CATANIA (CT)
- 4) ARNAS Garibaldi S. Luigi "Unità di Fertilizzazione in Vitro" - U.O. di Andrologia ed Endocrinologia della Riproduzione - P.O. Garibaldi - CATANIA (CT)
- 5) Azienda Ospedaliera Universitaria V. Emanuele - Ferrarotto S. Bambino - Unità Operativa di Patologia ostetrica del P.O.S. S. Bambino - CATANIA (CT)
- 6) Casa di Cura Falcidia srl - CATANIA (CT)
- 7) Centro di Medicina della Riproduzione e Infertilità - CATANIA (CT)
- 8) CRA s.r.l. Centro di Riproduzione Assistita - CATANIA (CT)
- 9) G.M.R. - Ginecologia e Medicina della Riproduzione - CATANIA (CT)
- 10) Societa' Cooperativa U.M.R. - Unita' di Medicina della Riproduzione - CATANIA (CT)

- 11) Ambulatorio Spec. Ginecologico e Ostetrico Dr. Giuseppe Giudice - COMISO (RG)
- 12) Casa di Cura Sant'Anna Centro di PMA - ERICE (TP)
- 13) Terzo Millenio s.r.l. - MAZARA DEL VALLO (TP)
- 14) Centro Riproduzione Umana - Chirurgia Ambulatoriale - CRU s.r.l. - MESSINA (ME)
- 15) U.S. Fisiopatologia della Riproduzione Umana - Centro PMA - Azienda Ospedaliera Papardo - MESSINA (ME)
- 16) Centro Clinico Diagnostico "BIOS s.r.l." - Modica - MODICA (RG)
- 17) Casa di Cura Candela Spa - PALERMO (PA)
- 18) Centro Andros s.r.l. - PALERMO (PA)
- 19) Centro di Biologia della Riproduzione - PALERMO (PA)
- 20) Centro di Fisiopatologia della Riproduzione - U.O. di Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Ingrassia Aienda U.S.L. 6 - Palermo - PALERMO (PA)
- 21) Centro di PMA Policlinico di Palermo - A.O.U.P. Giaccone - Clinica Ostetrica Ginecologica Universita' di Palermo - PALERMO (PA)
- 22) Centro Procreazione Medicalmente Assistita Villa Serena - PALERMO (PA)
- 23) Centro Venezia - IVF SERVICE - PALERMO (PA)
- 24) Genesi - Centro Chirurgia Medicina Riproduzione - PALERMO (PA)
- 25) Gynecos s.r.l. (ex-ECHODIAGNOSIS) - PALERMO (PA)
- 26) Istituto Materno Infantile - Policlinico "P. Giaccone" - C/o I.M.I. Villa Belmonte - PALERMO (PA)
- 27) Nuova Casa di Cure Demma - A.M.B.R.A. - PALERMO (PA)
- 28) Procreazioni Assistite Demetra - Casa di Cure Orestano - PALERMO (PA)
- 29) Centro Procreazioni Assistite DEMETRA - PALERMO (PA)
- 30) Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione Umana della Casa di Cure Orestano s.r.l. - PALERMO (PA)
- 31) Studio Ginecologico Dr. S. Bevilacqua - PALERMO (PA)
- 32) Studio Medico "Dr. Andrea Biondo" - PALERMO (PA)
- 33) Studio Medico Dr. Giovanni Alaimo di Ostetricia e Ginecologia - Fisiopatologia della Riproduzione Umana - PALERMO (PA)
- 34) Centro PMA "ASTER" c/o Casa di cura "Clinica del Mediterraneo" - RAGUSA (RG)
- 35) Studio Medico Pollina - TRAPANI (TP)

Sardegna

Assessorato Igiene e Sanità e dell' Assistenza Sociale Regione Sardegna

- 1) Centro per la Diagnosi e Cura della sterilità di Coppia - Università degli Studi di Cagliari - Ospedale S. Giovanni di Dio di Cagliari - CAGLIARI (CA)
- 2) PROMEA - Casa di Cura Villa Elena - CAGLIARI (CA)
- 3) Servizio Ostetricia e Ginecologia - Diagnosi Prenatale e Preimpianto - Ospedale Regionale per le Microcitematico di Cagliari - CAGLIARI (CA)
- 4) Casa di Cura Policlinico Citta' di Quartu - QUARTU SANT'ELENA (CA)
- 5) Centro per PMA - Istituto di Ginecologia e Ostetricia - Ospedale SS. Annunziata di Sassari - Università di Sassari - SASSARI (SS)

Si ringraziano per la loro consulenza:

il Dottore Borini Andrea - Tecnobios Procreazione s.r.l. - BOLOGNA
 il Dottore Costa Mauro - Struttura Semplice Diagnosi e Terapia dell'infertilità - Ospedale Galliera - GENOVA
 la Dottoressa Ferraretti Anna Pia - SISMER - Soc. Italiana Studio Med. Ripr. - BOLOGNA
 il Dottore Levi Setti Paolo Emanuele - IRCCS Istituto Clinico Humanitas - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Sezione di Patologia della Riproduzione - MILANO
 la Dottoressa Porcu Eleonora - Centro di Sterilità e Fecondazione Assistita - A.O. di Bologna - Università degli studi di Bologna - Policlinico S.Orsola - Malpighi - BOLOGNA
 il Professore Ragni Guido - Fondazione Policlinico Mangiagalli e Regina Elena - Unità Operativa Complessa "Sterilità di Coppia e Andrologia" - MILANO



Finito di stampare nel mese di Febbraio 2009 dal
Centro Stampa De Vittoria Srl – Roma







